

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1896

THÈSE

N° 103

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le jeudi 24 décembre 1896, à 1 heure

Par HERMANN J. CARAGEORGIADÈS

Né à Limassol (Ile de Chypre) le 18 octobre 1872

DE L'ENDOCARDITE
GONOCOCCIQUE

Président : M. LABOULEÈNE, professeur.

*Juges : } MM. CORNIL, professeur.
 } ROGER et MARFAN, agrégés.*

Le Candidat répondra aux questions qui lui seront faites sur les diverses parties de l'enseignement médical.

PARIS

HENRI JOUVE

IMPRIMEUR DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE
15, Rue Racine, 15

1896

109

THÈSE

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1896

THÈSE

N° —

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le jeudi 24 décembre 1896, à 1 heure

Par HERMANN J. CARAGEORGIADÈS

Né à Limassol (Ile de Chypre) le 18 octobre 1872

DE L'ENDOCARDITE
GONOCOCCIQUE

Président : M. LABOULBÈNE, professeur.

*Juges : } MM. CORNIL, professeur.
 } ROGER et MARFAN, agrégés.*

Le Candidat répondra aux questions qui lui seront faites sur les diverses parties de l'enseignement médical.

PARIS

HENRI JOUVE

IMPRIMEUR DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE
15, rue Racine, 15

1896

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

	Doyen.	M. BROUARDEL
	Professeurs	MM.
Anatomie		FARABEUF.
Physiologie		CH. RICHET.
Physique médicale.		GARIEL.
Chimie organique et chimie minérale.		GAUTIER.
Histoire naturelle médicale.		N.
Pathologie et thérapeutique générales.		BOUCHARD.
Pathologie médicale.	{	DIEULAFOY.
Pathologie chirurgicale.		DEBOVE.
Anatomie pathologique		LANNELONGUE.
Histologie.		CORNIL.
Opérations et appareils.		MATHIAS DUVAL.
Pharmacologie.		TERRIER.
Thérapeutique et matière médicale.		POUCHET.
Hygiène.		LANDOUZY
Médecine légale.		PROUST.
Histoire de la médecine et de la chirurgie		BROUARDEL.
Pathologie comparée et expérimentale.		LABOULENE.
Clinique médicale.	{	STRAUS.
Maladie des enfants.		G. SEE.
Clinique de pathologie mentale et des maladies de l'encéphale		POTAIN.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.		JACCOUD.
Clinique des maladies du système nerveux.		HAYEM.
Clinique chirurgicale.	{	GRANCHER.
Clinique des maladies des voies urinaires.		JOFFROY.
Clinique ophthalmologique.		FOURNIER.
Clinique d'accouchements.		RAYMOND.
		TILLAUX.
		BERGER.
		DUPLAY.
		LE DENTU.
		GUYON.
		PANAS.
		TARNIER.
		PINARD.
	Professeur honoraire	
	M. PAJOT.	
	Agrégés en exercice.	

MM.			
ACHARD	GAUCHER	MARIE	SEBILEAU
ALBARRAN	GILBERT	MÉNÉTRIER	THIERRY
ANDRE	GILLES DE LA	NELATON	THOINOT
BAR	TOURETTE	NETTER.	TUFFIER
BONNAIRE	GLEY	POIRIER, chef des	VARNIER
BROCA	HARTMANN	travaux anatomi-	WALTHER
CHANTEMESSE	HEIM	ques.	WEISS
CHARRIN	LEJARS	RETTNER	WIDAL
CHASSEVANT	LETULLE	RICARD	WURTZ
DELBET	MARFAN	ROGER	

Secrétaire de la Faculté: M. Ch. PUPIN.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.



DE

L'ENDOCARDITE GONOCOCCIQUE

AVANT-PROPOS

Au cours de la blennorrhagie, dans sa manifestation la plus commune, l'uréthrite, il n'est pas rare d'observer des troubles cardio-vasculaires, légers, graves et mortels. Bien étudiés depuis longtemps au point de vue clinique, ce n'est que dans ces dernières années que leur pathogénie a pu avec l'appui de la bactériologie être élucidée. L'endocardite blennorrhagique s'est individualisée grâce aux travaux faits sur les endocardites infectieuses en général, et l'une des formes graves de ces endocardites qu'il est possible d'observer dans l'infection blennorrhagique a été tout d'abord isolée : nous voulons parler de l'endocardite ulcéreuse pyémique, par infection secon-

daire. C'est même à ces infections secondaires qu'on attribua au début les désordres anatomiques cardiaques, la plupart des auteurs n'admettant pas que les gonocoques fussent capables de causer un processus ulcéreux (His, Wilms) : mais l'apparition pendant ces dernières années d'un grand nombre de recherches bactériologiques qui ont démontré l'existence du gonocoque dans l'endocarde par les examens lamellaires, par la coloration des coupes histologiques, par les cultures sur milieux spéciaux et les évacuations est venue changer cette conception simpliste. Le gonocoque est présent dans les désordres anatomiques de l'endocarde ; il n'y a donc plus à discuter sur le rôle des pyogènes secondaires, sur la possibilité d'une intoxication ou de la concomittance d'une infection rhumatismale. L'endocardite blennorrhagique doit désormais avoir sa place dans le cadre nosologique.

Nous nous sommes efforcé de donner toutes les observations d'endocardite blennorrhagique où l'examen bactériologique a été positif. Les matériaux puisés dans les diverses publications nous ont paru suffisants pour établir cette conclusion. Nous avons donc éliminé tous les faits purement cliniques ; ceux-ci pouvant toujours laisser dans l'esprit de l'observateur un doute sur la nature du processus infectieux.

Avant d'aborder notre sujet, nous tenons tout d'abord, à exprimer toute notre reconnaissance à la mémoire de M. le professeur Straus, que la science vient de perdre cruellement, cet éminent et aimé maître qui durant longtemps nous avait donné une large hospitalité à son laboratoire de bactériologie. Nous remercions les maîtres

dévoués qui nous ont prodigué avec tant de bienveillance leurs leçons et leurs conseils, MM. les professeurs Jaccoud, Potain, Dieulafoy, Tillaux et Panas, MM. Würtz, Lance-reaux, Letulle, Remy, Balzer, Maurice, Gouguenheim.

A M. le professeur Laboulbène qui a bien voulu accepter la présidence de cette thèse, nous adressons l'expression de notre plus profonde gratitude pour le grand honneur qu'il nous fait.

Enfin, tous nos remerciements reconnaissants à M. Thirollox, qui dès les débuts presque de nos études médicales jusqu'à présent, n'a cessé de nous donner ses conseils et de nous honorer de sa bienveillante amitié.





CHAPITRE PREMIER

HISTORIQUE

Ricord, le premier, en 1859, signale l'endocardite blennorrhagique. Il écrivait, dans le traité de la maladie vénérienne de Hunter, à propos de l'arthropathie blennorrhagique, les lignes suivantes : « J'ai pu constater, dans des cas de rhumatisme blennorrhagique aussi complets que possibles, des symptômes d'endocardite et des épanchements dans le péricarde. J'en ai montré des exemples remarquables à ma clinique ». La première observation d'endocardite sans rhumatisme appartient à Marty (1876), puis vient celle de Desnos (1877). Les observations de Tixier, de Vœlker complètent cette première série purement clinique. Avec Pfuhl et Schedler (1879), nous voyons les auteurs essayer une pathogénie et émettre les théories, soit de l'action directe du gonocoque, soit de son influence indirecte par l'intermédiaire du système nerveux vaso-moteur. Mais aucun de ces cas n'avait été examiné microscopiquement. Il en fut de même de ceux de Morel (1883), de Detignac et Moussous (1885), de

Railton (1886), de Wille, de Gluzinsky (1889), de Litten, de Mac Donnel, de Winternitz (1892), de Flügge, de Souplet (1895), de Barruol (1896).

La phase bactériologique commence avec Martin (1882) qui observe au cours d'une blennorrhagie, une endocardite infectieuse avec abcès métastatiques pyémiques. Partout le pus renfermait des micro-organismes que l'auteur, sans preuves, considéra comme des gonocoques. L'observation de Weckerle (1886) est identique. En 1887, paraît la fameuse autopsie de Weithselbaum qui prouve avec certitude que l'endocardite blennorrhagique peut être le produit d'une infection secondaire et streptococcique. Ely (1889), His, publient des observations identiques ; Wilms (1889), constate après His, l'existence dans des végétations d'endocardite, de cocci pareils aux gonocoques : mais l'auteur n'admet pas néanmoins que ce soient ces microorganismes et il admet plutôt une infection secondaire par les pyogènes. Pour soutenir cette idée, Wilms se fonde sur ce que le gonocoque ne peut causer d'endocardite ulcéreuse, pas plus que d'autres processus ulcéreux et que les complications, hormis les faux abcès péri-uréthraux, sont dues à des infections secondaires. Leyden, Goly (1893), trouvent aussi le gonocoque dans des cas d'endocardite ulcéreuse, puis viennent les faits de Cancilman et de Winterberg (1894) ; il s'agit toujours de constatation du gonocoque par les procédés de coloration. L'observation de Finger, Ghon et Schlagenhauser que nous rapportons plus loin, peut être considérée comme démontrant d'une façon presque certaine la présence du gonocoque dans les lésions cardia-

ques. Signalons enfin les remarquables observations et recherches de Thayer et Blumer (1895), de Dauber et Borst, de Michaélis (1896), auxquelles ne manquent que le résultat de l'inoculation. La dernière observation est un véritable modèle d'endocardite blennorrhagique, puisque l'examen des végétations valvulaires permet de constater la présence de nombreux gonocoques, bien typiques par la forme, leur groupement, leur situation, leurs réactions colorantes. Le résultat donné par l'ensemencement des dépôts valvulaires ne pouvait que confirmer la conclusion qu'imposaient les premières constatations.





CHAPITRE II

ÉTIOLOGIE.

Les manifestations cardiaques au cours de l'infection blennorrhagique ne sont pas très fréquentes, comme le prouve le petit nombre d'observations publiées depuis le premier fait de Brandes en 1854.

Cependant, peut-être faut-il admettre avec Dérignac qu'elles sont moins rares qu'on ne le croirait. « Il arrive, dit ce savant auteur dans sa remarquable thèse, qu'on néglige l'examen des organes génitaux des femmes et qu'on rapporte à un rhumatisme ordinaire, à une arthrite fébrile, ce qui n'est en réalité qu'une arthrite blennorrhagique avec complication cardiaque. » Il doit se passer dans l'endocardite blennorrhagique, ajoute M. Barruol dans sa thèse si riche en faits nouveaux, ce qu'on a observé à propos de l'arthrite blennorrhagique, considérée naguère comme propre à l'homme, jusqu'aux observations de Ricord et jusqu'à l'observation prise à Lourcine par M. Richet. Toutes les localisations du gonocoque peuvent servir de porte d'entrée à l'agent morbigène, et en

présence d'un cas d'endocardite, l'observation n'a plus le droit aujourd'hui de négliger cette notion étiologique. — L'infection blennorrhagique ne frappe pas que l'urèthre, elle peut encore siéger sur la conjonctive chez l'adulte et le nouveau-né, au niveau de la région ano-rectale. On a cru longtemps que la blennorrhagie ano-rectale était une affection rare, et l'extension au rectum était même contestée. Les vénériologistes que leur position mettait en mesure de reconnaître l'extrême fréquence du coït anal, n'en constataient pas souvent cette conséquence; tels Doday, Limonet, Martineau, Profeta et Tarnowsky, Julinsburger. C'est ce qu'explique le silence que gardent sur cette affection des traités importants comme celui de Finger.

Horand, le premier, trouva des gonocoques dans la sécrétion anale purulente d'une femme. Au congrès de Vienne, Neisser (Congrès int. de dermat. Vienne, 1892, p. 303) dans une communication sur la blennorrhagie, signale la blennorrhagie rectale comme digne d'attention, vu qu'elle est le point de départ d'un grand nombre d'ulcérations chroniques du rectum. Tuttle (*Bull. méd.*, 1892, p. 982), Frisch, Merk, Dock, Munn, Hartmann et Griffon, trouvèrent le gonocoque dans la sécrétion anale. L'existence d'une inflammation gonococcique, non seulement de l'anus, mais encore du rectum, est donc absolument démontrée.

La blennorrhagie buccale est admise par quelques auteurs. Louplet cite quatre cas où le gonocoque semble avoir réellement infecté la bouche (coït *ab ore*, nouveau-nés).

La blennorrhagie nasale a, malgré la publication de Cozzolino (*Méd. moderne*, 28 oct. 1893), de Liem, une existence douteuse ; car on n'a jamais constaté de gonocoques dans le nez. Enfin signalons que Hochsinger, (Soc. Vienn. de dermat., 8 nov. 1893) a signalé la possibilité d'une blennorrhagie de l'ombilic et Seifert (*Deutsche Zeitschr. f. chirurg.*, t. XXXVIII, fasc. 6) une mastite gonococcique chez un enfant, dont la mère était atteinte de gonorrhée des organes génitaux.

Nous venons d'étudier le siège habituel du gonocoque, voyons quelles causes occasionnelles et prédisposantes interviennent pour favoriser l'éclosion de la cardiopathie. Les complications cardiaques de la blennorrhagie peuvent s'observer à tous les âges. L'observation de Chiaiso et Isnardi concerne une attaque de rhumatisme blennorrhagique avec complication cardiaque, chez une petite fille de 10 ans : par contre, on l'a observé chez un homme de 53 ans. La fréquence la plus grande est chez les individus jeunes, à l'âge de la blennorrhagie.

Les deux sexes peuvent être atteints, mais ils sont atteints d'une façon très inégale : les hommes payent un plus large tribut à l'infection gonococcique compliquée d'endocardite (30 cas contre 3 chez la femme).

Les refroidissements, la diathèse rhumatismale, semblent créer une prédisposition à la localisation des accidents sur les articulations et les séreuses précardiaque et endocardiaque. Comme dans la plupart des maladies infectieuses, la fatigue, le surmenage, toutes les causes d'affaiblissement peuvent être considérées comme des causes favorisant l'infection sanguine et la localisation sur les

appareils valvulaires du cœur. Le rhumatisme articulaire, le paludisme, par les lésions chroniques des valvules, laisse après son passage des points infériorisés, altérés, dont la vitalité et la résistance sont diminuées; ce sont de véritables foyers tout préparés pour la fixation et la pululation du gonocoque, les faits sont identiques aux expériences de Rosenbach et de Max Schüller.

Dans une observation intéressante à plus d'un titre, Prévost a été porté à attribuer les complications viscérales de la blennorrhagie à une injection intra-urétrale. Il n'est pas contestable que le trauma, provenant de l'injection mal faite, a, en excoriant la muqueuse, ouvert une porte d'entrée à, l'infection lymphatico-sanguine. Mais le nombre de cas d'endocardite blennorrhagique survenus sans cause occasionnelle est grand; de telle sorte que toute cette partie étiologique constituée par la prédisposition et l'occasion, est banale, d'une importance médiocre. L'endocardite survient, en effet, souvent sans qu'aucun commémoratif puisse expliquer son développement.

L'endocardite apparaît à toutes les époques de la localisation blennorrhagique primitive, depuis le début jusqu'à plusieurs mois après que le malade a constaté son écoulement urétral. Ordinairement, toutefois, la blennorrhagie était dans sa période aiguë. Une première gonorrhée ne met pas à l'abri d'une endocardite que d'une reprise de l'urétrite, et dans quelques cas, les malades ont eu déjà une ou plusieurs blennorrhagies sans aucune complication, ou tout au moins sans complication cardiaque, et c'est à l'occasion d'une récidive que cette dernière fait son apparition.



CHAPITRE III

EXPOSÉ CLINIQUE. — ANATOMIE PATHOLOGIQUE.

Les modifications cardio-vasculaires les plus simples au cours de la blennorrhagie sont à peine étudiées. Les manifestations à grand fracas, les lésions destructives ont absorbé toute l'attention des chercheurs. Arnogau et Cheminade (Soc. méd. chirurg., Bordeaux, 1890, p. 342) ont publié seuls quelques recherches. Ils ont noté la lenteur du pouls, la mobilité du rythme, beaucoup plus rarement un peu d'irrégularité. Ils insistent surtout sur la lenteur ; sur 19 malades, ils ont trouvé chez seize d'entre eux moins de 60 pulsations. Ces mêmes auteurs ont aussi fait remarquer que, sur quatorze malades n'ayant droit à aucun antécédent cardiaque, six fois il existait quelques accidents d'auscultation, en particulier des dédoublements. L'endocardite proprement dite se présente sous deux formes principales : simple ou infectieuse. La première affecte les allures d'une endocardite banale avec, toutefois, ses conséquences graves de désordre valvulaire irrémédiable ; la seconde, caractérisée par des phénomènes

généraux graves en rapport avec une infection générale de l'économie. La terminaison, dans ces cas, est, dans l'immense majorité des cas, la mort et à l'autopsie on trouve les lésions ordinaires de l'endocardite ulcéro-végétante.

L'endocardite blennorrhagique simple ou infectieuse, dit avec raison dans son savant mémoire M. Talamon, rappelle à tous les points de vue l'endocardite du rhumatisme articulaire aigu, avec laquelle il est d'autant plus facile de le confondre qu'elle s'accompagne souvent de polyarthrites, relevant du même facteur pathogénique. Le plus souvent, cette endocardite débute insidieusement. Ce n'est que par un examen journalier du cœur des malades qu'on peut la voir apparaître et en constater l'existence. Dans quelques cas remarquablement légers, le souffle bien que fort net et présentant tous les caractères d'un souffle de lésion valvulaire, s'entend quelques jours seulement, puis disparaît sans laisser aucune trace. D'autres fois, les phénomènes généraux ouvrent la scène. Ce sont de la courbature, de l'anorexie, des exacerbations vespérales de la température avec rémissions matinales. Dans l'observation de Barruel, la malade cinq jours après son entrée, après avoir été un peu souffrante dans la journée, est prise d'un frisson peu intense et en même temps de légères douleurs dans les articulations de la main droite, du coude gauche et du genou gauche. Le lendemain ces douleurs augmentent, la température est de 38°,3 le matin, dans la soirée elle s'élève à 39°,8. L'appétit est nul, la soif vive. A ce moment, les bruits du cœur sont absolument normaux ; c'est le lendemain seulement qu'on note

une légère altération des bruits de la pointe et des irrégularités.

Dans le cas M. Richaudière, en même temps qu'apparut l'élévation de température, le malade se plaignit de palpitation de cœur et d'angoisse précordiale. Les symptômes généraux et les troubles fonctionnels apparurent simultanément. Chez le sujet de M. Prévost, le début fut vraiment dramatique; c'est en pleine rue, le soir, en revenant de dîner, que le malade fut pris d'un malaise extraordinaire; on eut toutes les peines du monde à le ramener chez lui et à le mettre au lit. Dans un cas de His, le premier symptôme fut une syncope qui survint sans cause apparente.

Quel que soit le mode de début, l'endocardite une fois constituée, se manifeste par des signes stéthoscopiques ordinaires, en rapport avec l'appareil valvulaire lésé. Par ordre de fréquence, on trouve comme plus fréquemment lésé, la mitrale, puis l'orifice aortique, artère pulmonaire et tricuspide. A la mitrale, l'insuffisance domine: il en est de même pour l'orifice aortique. Pourtant dans une observation de Morel, l'existence d'un bruit de souffle au premier temps et à la base, à droite du sternum, et l'existence d'un plateau sur le tracé sphymographique, firent porter le diagnostic de rétrécissement aortique. L'endocardite peut porter à la fois sur les deux orifices mitral et aortique; elle peut même être généralisée et se manifester par des bruits de souffle multiples, perceptibles à la pointe et à la base. Le cœur droit peut également être lésé; mais le plus souvent, sa lésion était accompagnée de localisation sur le cœur gauche. L'insuf-

fisance cardiaque, quoique rare, a été trouvée, et on a noté de l'hypotension artérielle, de la stase veineuse hépatique et pulmonaire, et dans ces cas, M. Desnos observa une crise d'asystolie. Ce savant s'exprime ainsi : Peu de temps après que nous avons reconnu l'existence de cette affection cardiaque, le malade commença à s'affaiblir, il présentait une fièvre avec de grandes oscillations thermométriques, et je songeai, en voyant sa prostration, à une endocardite ulcéreuse s'accompagnant de phénomènes typhoïdes. Mais la marche ultérieure de la maladie ne tarda pas à me forcer d'abandonner ce diagnostic et de reconnaître que mon malheureux malade présentait les symptômes d'une asystolie que mes efforts étaient impuissants à combattre.

En effet, en même temps que le pouls radial s'accélérait, devenait très faible, très petit, les extrémités inférieures, les mains même, s'œdématisaient sans qu'il y eut de l'albuminurie. A l'autopsie, on ne trouva qu'une endocardite simple. His a vu la mort survenir par syncope. Mais ces terminaisons fatales, dans les formes simples sont l'exception. Dans la grande majorité des cas, écrit M. Richardièrre, dans sa remarquable revue critique (*Méd. moderne*, 1894), l'endocardite blennorrhagique a une période aiguë relativement courte. Les phénomènes d'éréthisme cardiaque durent peu. La maladie peut être considérée comme guérie au bout de quelques semaines. Il va sans dire qu'il s'agit d'une lésion passagère.

L'endocardite passe souvent à l'état chronique, entraînant des lésions valvulaires incurables, dont les conséquences se feront fatalement sentir dans un temps plus

ou moins éloigné. Nous avons pu observer dernièrement (1^{er} nov.), dans le service de M. le professeur Jaccoud, à la Pitié, un malade atteint de double lésion mitrale et aortique, consécutive à une endocardite blennorrhagique. Ce malade a fait l'objet d'une clinique de M. Jaccoud qui a admis trois formes de l'endocardite gonorrhéique, légère, latente, simple et infectieuse.

Mais l'infection blennorrhagique ne détermine pas seulement au niveau de l'endocarde des lésions légères, dont toute la gravité n'est tirée que de la localisation du processus anatomique sur les appareils valvulaires qu'il déforme ; elle peut engendrer un processus nécrotisant, pyémique, qui constitue l'endocardite ulcéreuse. C'est la complication la plus terrible que puisse déterminer sur le cœur la blennorrhagie. La bactériologie seule a pu reconnaître la pathogénie de cette complication et montrer que le processus ulcéro-végétant endocarditique pouvait relever, soit d'une infection pyémique surajoutée, soit d'une infection blennorrhagique pure, soit d'une infection mixte blennorrhagique et pyémique banale. Nous ne nous appesantirons pas sur les phénomènes présentés par la forme blennorrhagique pure, seule forme que nous désirons envisager ici, car ses phénomènes cliniques, son évolution, sa durée, son mode de terminaison par la mort, n'ont rien de particulier : ses désordres anatomiques n'ont même qu'un facteur pathognomonique, *la présence du gonocoque dans les débris valvulaires*. Elle peut revêtir les formes pyémique, typhoïde et hémorrhagique, se localiser sur tous les orifices du cœur. Mais, nous le répétons, rien n'individualise l'endocardite infectieuse blen-

norrrhagique, soit au point de vue clinique, soit au point de vue anatomo-pathologique. La lecture de toutes les observations que nous rapportons plus loin justifie cette proposition.





CHAPITRE V

PATHOGÉNIE.

La blennorrhagie, inoculée en un point de l'organisme, peut rester cantonnée à l'organe primitivement atteint ou se généraliser. Dans le premier cas, la blennorrhagie primitive est simple, non compliquée. Dans le second cas, la blennorrhagie donne lieu à des complications, et cela de diverses manières. Ces complications peuvent se développer, comme l'affection primaire, par inoculation directe du pus à un autre organe. Elles peuvent résulter de l'extension du foyer primitif, soit par contiguïté (complications ascendantes ou descendantes). Elles peuvent enfin résulter d'un passage de l'agent pathogène dans la circulation générale : ainsi naît l'endocardite. La démonstration des métastases gonorrhéïques, de l'infection blennorrhagie généralisée, en tant que produites par le gonocoque sorti de son siège initial, est toute récente. En 1890, M. Lion, dans son excellente thèse sur la nature des endocardites infectieuses, disait à propos de l'endocardite blennorrhagique : La question de la nature de l'endocar-

dite blennorrhagique est encore des plus obscures. Nous connaissons, en effet, le microbe de la blennorrhagie, mais comme les occasions de faire l'autopsie d'individus morts d'endocardite aiguë au cours de cette affection sont exceptionnelles, nous ne savons pas s'il existe au niveau des valvules malades. De plus, les résultats obtenus par les auteurs qui ont cherché le même microbe dans le sang et dans les liquides des arthrites, sont contradictoires, les uns prétendent avoir rencontré le gonocoque, les autres affirment n'avoir jamais vu aucun microbe, les derniers enfin, décrivant des formes différentes du microbe de Neisser. Gerheim alla même jusqu'à soutenir que tous les processus inflammatoires qu'on a coutume de rattacher à la blennorrhagie (rhumatisme, endocardite, métrite, péri-métrite et bartholinite), sont le fait d'infection secondaire. M. Lion, étudiant l'évolution clinique de l'endocardite blennorrhagique, juge suffisants ses caractères pour les distinguer complètement des complications secondaires de la blennorrhagie. Sur 22 cas, M. Lion a vu que seize fois seulement l'endocardite s'est accompagnée de rhumatisme. Dix fois le début de l'endocardite a été marqué par l'apparition brusque de phénomènes en tout semblables à ceux qui sont habituels dans l'endocardite rhumatismale vraie : douleur précordiale, éréthisme cardiaque, anxiété, symptômes d'embarras gastrique, fièvre ($38^{\circ},4$ à 39°). Et il faut remarquer que ce début s'est présenté dans quatre des cas qui ne s'accompagnaient pas de rhumatisme. Enfin, la maladie évolue le plus souvent vers la guérison complète, même après deux attaques d'asystolie (Dérignac, 1882), ou vers la forme

chronique (sept fois le souffle persiste), et, quand elle tue, elle tue par systolie (Tixier, Desnos).

Y a-t-il rien qui rappelle là le mode de début, l'évolution, le mode de terminaison de complications secondaires, le plus souvent d'ordre pyohémique ou septique, de ces complications qui sont précédées de frissons, de sueurs, qui s'accompagnent d'accès de fièvre et d'état typhoïde, qui sont caractérisés par la production de pus dans les articulations, qui, enfin, tuent le plus fréquemment sans qu'à aucun moment l'attention ait été attirée vers le cœur? M. Lion, qui croit à la nature gonococcique de l'endocardite blennorrhagique, conclut qu'il faut attendre, pour trancher cette question, que l'on ait eu l'occasion de pratiquer l'examen histologique des valvules du cœur atteintes d'endocardite.

M. Lion, en 1890, avait donc été contraint d'appuyer son opinion sur la nature gonococcique de l'endocardite blennorrhagique sur des résultats purement cliniques. Il en fut encore de même en 1893, pour M. Sauplet, lorsqu'il écrivit sa remarquable thèse sur la blennorrhagie, maladie générale. A cette époque, pourtant si près de nous, les observations n'abondaient pas, où le gonocoque s'était laissé déceler avec certitude hors de son siège habituel. Mais depuis cette époque, les faits se sont tellement multipliés, qu'on peut confirmer, avec démonstration à l'appui, l'hypothèse de Sauplet, et affirmer la présence du gonocoque, où Sauplet se demandait si les toxines seules étaient en jeu (Sée).

Afin d'étayer notre démonstration de la nature gonococcique des manifestations endocardiaques de la blennorrha

gie, nous passerons en revue les localisations du gonocoque sur les tissus similaires, plèvres, péritoine, articulations.

Parmi les complications blennorrhagiques apparaissant à distance du foyer primitif, l'arthrite constitue sans contredit la plus fréquente, la plus anciennement reconnue, le type en quelque sorte de la métastase gonorrhéique. Nous ne rappellerons pas ici tous les travaux qui ont été publiés pour défendre la nature gonococcique, ou à infection secondaire, ou toxique, ou nerveuse de ces arthropathies. Nous ne citerons que ceux où l'on a pu constater la présence effective du gonocoque dans les lésions, les faits négatifs disparaissant devant les faits positifs, même peu nombreux.

Le premier qui ait cru trouver le gonocoque dans le liquide articulaire est Pétroné (*Rev. clin. de Bologna*, 1883) ; mais la description que donne l'auteur du microbe observé par lui n'entraîne pas la conviction. L'année suivante, Kammerer (*Centrall für chirurg.*, 1884) mettait en évidence des gonocoques dans un épanchement ponctionné au second jour, et comme dans un autre cas ponctionné au sixième jour, il ne trouvait rien, il en concluait que le gonocoque meurt et disparaît du liquide vers le sixième jour. Horteloup et Bousquet en 1885 trouvaient le gonocoque dans le pus d'une arthrite sternoclaviculaire.

En 1890, Deutschmann, dans un cas d'arthrite consécutive à des ophtalmies blennorrhagiques, trouva des gonocoques reconnaissables à leur situation intra-cellulaire, à leur décoloration par le Gram, à la stérilité sur milieux ordinaires. En 1892, Lindemann dans une arthrite, suite de conjonctivite, reconnut des gonocoques

décolorés par la méthode de Gram. Il obtint même des cultures sur milieu de Wertheim. En 1893, M. Rendu, publia une remarquable observation d'arthrite du genou. L'épanchement, franchement purulent, ne contenait aucun microbe visible après coloration par la méthode de Gram. Par l'ensemencement sur bouillon et sur gélatine, il ne se produisit aucune culture, mais sur milieu de Wertheim, on constata une colonie de gonocoques. Il ne peut être question, en présence de telles constatations, d'infection secondaire. La même année, Höck publie une observation plus complète encore au point de vue bactériologique, après deux ponctions de genou, le liquide recueilli montra deux fois des diplocoques que leur forme, leur groupement, leurs dimensions, leurs réactions colorantes, identifiaient avec le gonocoque. Les cultures négatives sur les milieux ordinaires, furent positives sur les milieux de Wertheim et de Menge. Puis vinrent les observations de Weifser (1894), de Neisser. L'observation de Bordoni-Uffreduzzi (*Deutsche med. Woch.*, n. 22, 1894), présente un intérêt particulier, car elle est la seule dont une inoculation ait confirmé la nature. Dans une arthrite du pied, l'exsudat purulent contenait des gonocoques typiques, décolorés par le Gram. L'ensemencement sur le mélange de Wertheim donna, à l'état pur des organismes identiques à ceux du pus. L'inoculation dans l'urèthre humain amena une uréthrite spécifique ayant tous les caractères de la chaude-pisse vulgaire.

Les synovites tendineuses blennorrhagiques ont donné lieu aux mêmes constatations. Dupré, Tallemer et Macaigne, Jacobi et Goldmann (1894) ont constaté le cogono-

que dans le pus ou la sérosité provenant de telles lésions.

Plus intéressantes sont pour notre sujet, les localisations du gonocoque sur les grandes séreuses. La pleurésie blennorrhagique (Taitout *Archiv. gén. de méd.* oct. 1895), admise et démontrée par la clinique, n'a donné lieu qu'à peu d'examens bactériologiques et nous ne trouvons à citer comme observation probante que le cas de Mazza (*Acad. med. di Torino*, 1894, p. 180) concernant une fillette de onze ans, atteinte de blennorrhagie et consécutivement de polyarthrite avec pleurésie double. Le gonocoque fut démontré dans l'épanchement pleural, non seulement par un examen microscopique complet, mais encore par des cultures positives sur le milieu de Wertheim. Il s'y trouvait à l'état pur. L'existence d'une pleurésie blennorrhagique, due au gonocoque, est ainsi prouvée.

La péritonite blennorrhagique a été étudiée cliniquement et expérimentalement. Wertheim, après laparotomie faite avec toutes les précautions d'asepsie requise, insère dans le péritoine un morceau d'agar serum partant des cultures virulentes fraîches de gonocoques. Il obtint ainsi une multiplication des microbes inoculés et la production d'une péritonite avec exsudat purulent et adhérences, péritonite extrêmement circonscrite d'ailleurs, se terminant par résolution et non seulement n'entraînant jamais la mort, mais s'accompagnant de fort peu de troubles généraux. Des expériences de contrôle prouvèrent que le sérum introduit avec les cultures n'agissait pas seul à titre de corps étranger. La souris blanche et le cobaye se montrèrent les meilleurs réactifs ; puis le lapin et le rat ; le chien fut réfractaire (*Archiv. für gyneck.*,

t. XLII, p. 45). Chez l'homme, Ceppi (1887) semble être le premier auteur qui dans une péritonite bien circonscrite, a vu des gonocoques. Wertheim, dans plusieurs cas, a constaté le gonocoque dans l'exsudat péritonéal.

Nous venons de constater que le gonocoque pouvait se fixer et se développer sur les séreuses ; voyons maintenant s'il peut pulluler dans le sang et les parois vasculaires.

La meilleure preuve que l'on pourrait fournir de l'infection générale blennorrhagique serait de trouver l'agent infectant dans le sang, même hors des points malades ; mais les recherches effectuées dans ce sens sont restées pour la plupart sans résultats. Le fait n'a rien qui doive surprendre, étant donnée la difficulté qu'on a à retrouver dans le sang les microbes qui y passent le plus certainement. Hewes (*The Boston med. and surg. journ.*, 22 nov. 1894) pourtant, examinant le sang de quatre malades atteints de rhumatisme blennorrhagique avec fièvre, et dont l'écoulement contenait des gonocoques, aurait réussi, en se servant du milieu de Wright, à obtenir des colonies de diplocoques rappelant le gonocoque par leur morphologie et leurs réactions colorantes. Dans l'observation d'endocardite publiée par Mayer et Blumer, observation que nous publions plus loin, le sang puisé dans la veine pendant la vie fournit des colonies qui ressemblaient bien à des colonies de gonocoques et ne purent être repiquées. Il semble donc que dans ce cas, le gonocoque ait été décelé dans le sang de la circulation générale.

Dans les vaisseaux, Wertheim a vu des gonocoques

dans les capillaires veineux d'une vessie atteinte de cystite blennorrhagique. Les complications cardiaques ont été plus souvent observées et mieux étudiées. Ces complications peuvent porter sur toutes les parties du cœur, mais surtout sur l'endocarde, point de contact avec le sang vecteur du contagé, et ensuite sur le péricarde en sa qualité de séreuse : le myocarde n'est atteint que secondairement, par extension de voisinage. Nous ne mentionnerons que les faits avec examen bactériologique, positif au point de vue gonococcique (toutes ces observations sont rapportées plus loin).

Nous pouvons donc conclure, que contrairement à l'opinion de Bumm, le gonocoque peut vivre sur tous les revêtements épithéliaux, qu'il peut se généraliser par voie sanguine et aller se greffer sur des organes assez éloignées de son point d'entrée, organes appartenant plus particulièrement à la classe des séreuses et à des tissus s'en rapprochant, comme la membrane interne des vaisseaux et du cœur : mais avant de conclure à la nature blennorrhagique d'une endocardite, il sera bon, pour arriver à une démonstration scientifique, de rechercher tous les caractères du gonocoque ; nous ne pouvons mieux faire qu'emprunter à M. Marcel Sée, ce diagnostic. L'examen des lamelles devra montrer des diplocoques d'environ 1 μ , en grains de café, groupés en amas souvent intracellulaires, et décolorés par la méthode de Gram.

Les cultures devront donner sur agar-sérum des colonies d'abord en forme de gouttelettes, puis minces, transparentes, à bord net, souvent munies de prolongements et même entourées de colonies secondaires, peu éva-

tes, ayant peu de tendances à se confondre entre elles, ne se développant pas à la température de la chambre, vivant relativement peu de temps et ne poussant que peu ou point sur les milieux ordinaires. Ces colonies encore fraîches doivent contenir comme] éléments prépondérants des diplocoques semblables à ceux des lamelles et décorés par le Gram. Les coupes de tissus, valvules en l'espèce, contiendront les mêmes diplocoques contenus dans les leucocytes ou libres, soit à la surface, soit dans les fentes du tissu ; ils s'y insinuent alors un à un formant de petits amas dans les espaces plus larges, en certains points des groupes plus considérables, reproduisant l'aspect microscopique de colonies. L'inoculation enfin devra reproduire chez l'homme (le fait se pratique en Allemagne)-au moyen de cultures, une blennorrhagie [typique, uréthrale ou oculaire, à gonocoques.

Un seul de ces caractères est absolument pathognomonique ; c'est celui qui est tiré de l'inoculation. Malheureusement, c'est celui dont on peut disposer le plus rarement, puisqu'il ne peut être essayé que sur l'homme. Toutefois, on peut déjà atteindre un haut degré de certitude si l'on obtient des cultures. Celles-ci ont, à la simple inspection, un aspect qui ne peut guère être confondu qu'avec quelques autres microbes (streptocoque, pneumocoque, coli-bacille, bacille de Pfeiffer) qui, à l'examen microscopique, ne ressemblent en rien au gonocoque ; leurs caractères biologiques surtout sont absolument spéciaux.

Malheureusement on ne peut toujours les obtenir ; et, dans certains cas, le résultat négatif des cultures a en-

core une grande valeur, et permet d'éliminer à peu près sûrement les pyogènes vulgaires et les saprophytes banaux.

Nous n'avons donc ainsi, après cet exposé, pas à soulever la question des produits toxiques microbiens. L'endocardite est le résultat de la présence du gonocoque dans la trame de la valvule. L'agent pathogène ayant été trouvé, soit à l'intérieur des végétations, soit à la surface des ulcérations, le doute sur la relation de cause à effet du micro-organisme présent sur les désordres anatomiques doit disparaître.





OBSERVATIONS

OBSERVATION I

Martin, *Revue médicale de la Suisse romande*, 1882.

Malade atteint de rhumatisme blennorrhagique avec endopéricardite, pleuro-pneumonie, prostatite, hématurie, cystite et vésiculite. L'autopsie fit découvrir des suppurations dans les reins, la parotide, les muscles, la rate, les articulations et les plèvres. Partout le pus renfermait des micro-organismes que Martin considéra comme des gonocoques, mais il ne fut fait ni Gram, ni cultures.

OBSERVATION II

Weckerle. *Müchn. méd. Woch.*, 1886. n° 32-36.

Femme robuste de 21 ans, présentant des signes de blennorrhagie et une adénite inguinale droite, est prise le jour de son entrée, de douleurs dans diverses articulations, simulant un

rhumatisme articulaire aigu. Deux semaines après, on constatait un souffle au premier temps et à la pointe du cœur, avec 40°,1 de température ; puis se succédaient une pleurésie droite, une dilatation du cœur droit, une néphrite aiguë, qui amenaient la mort. A l'autopsie, endocardite ulcéreuse destructive limitée à l'orifice pulmonaire, dont elle avait déterminé le rétrécissement avec insuffisance des valvules. Dilatation du cœur droit, atrophie et état graisseux du myocarde. Embolies dans les artères des lobes inférieurs des deux poumons, infarctus hémorragiques, pleurésie droite. Néphrite parenchymateuse.

A l'examen microscopique, les végétations valvulaires, le myocarde et les reins contenaient des cocci nombreux, en chaînes et en amas. Il ne fut fait ni Gram. ni cultures.

OBSERVATION III

His. *Ueber Herzkrankheiten bei Gonorrhoe. Berlin klin. Woch.*, 1892, n° 40.

Homme de 19 ans, pris en février 1892 d'une blennorrhagie tarie au bout de trois semaines par des injections de sublimé. Le 23 mars, il a une syncope, trois jours après, à la suite d'un refroidissement, il est pris de frissons, l'écoulement s'est rétabli. Le 29, éruption roséolique. Le 4 avril, il entre à l'hôpital, en chirurgie, puis passe en médecine le 6 ; il présente une éruption roséolique et purpurique généralisée, de la fièvre (40°,5), des douleurs dans le cou, le cœur légèrement augmenté de volume, avec souffle systolique étendu dont le maximum est à la pointe, le foie débordant légèrement les fausses côtes ; rien au poumon,

pas d'albumine. Un peu de somnolence. On cherche, mais en vain, les gonocoques dans la fosse naviculaire; l'examen microscopique du sang, pratiqué le lendemain, est également négatif. Les jours suivants, dureté croissante de l'ouïe, poussées d'herpès, torpeur croissante; la dilatation cardiaque s'aggrave. Le 22, nouvelles éruptions hémorrhagiques, embolies des membres, œdème des urines. Mort le 24 dans une syncope.

A l'autopsie. — Œdème pulmonaire et ecchymoses pleurales; hémorrhagies diverses (péritoine, foie, testicules); œdème des reins, infarctus du rein gauche et de la rate. Foyer de ramollissement bulbaire. Légères suffusions sanguines sur le péricarde; thrombus mou, puriforme à la pointe du cœur; dilatation cardiaque; endocardite ulcéreuse des valvules aortiques; rien à la mitrale. Dans les parties malades de la valvule, on trouve à l'aide de la fuchsine phéniquée, de nombreux cocci ressemblant au gonocoque par leur structure et leur grosseur, et décolorés par la méthode de Gram.

OBSERVATION IV

Wilms. *Zur End. gonorrh. München med. Woch.*, 1893, n° 40.

Homme de 26 ans, trois semaines après une seconde infection blennorrhagique (la première s'était produite un an avant), est pris de rhumatisme articulaire localisé principalement au genou avec frisson et fièvre. Huit jours après, il présentait des signes d'insuffisance aortique, et mourait au bout d'un mois. A l'autopsie du cœur, endocardite végétante et ulcéreuse limitée aux valvules aortiques.

L'examen microscopique des végétations y montra de nombreux cocci groupés par deux, souvent aplatis ou excavés sur leurs faces en contact, bien décolorés par le Gram, même en opérant vite, et situés tantôt en dehors, tantôt en dedans des leucocytes.

OBSERVATION V

Winterberg. *Festschr. Z. 25 Jahr. Jub. d. Verein Deutsch. Aerzt. zu San Francisco*, 1874, 8^e, 40.

Homme présente une endocardite ulcéreuse consécutive à une blennorrhagie avec arthrite; sur les valvules aortiques, on trouve des gonocoques ou du moins des diplocoques en présentant les caractères, y compris la décoloration par le Gram.

OBSERVATION VI

Endo-péricardite gonorrhéique.

(W.-T. Councilman. *The American Journ. of med. Sc.*, sept. 1893, t. CVI, p. 277).

Il s'agit du cas d'un nommé W. H..., reçu à l'hôpital le 30 septembre 1892. Ecoulement urétral remarqué pour la première fois quatre semaines après son admission. Huit jours après le début reconnu, le genou gauche commença à enfler et à devenir douloureux. Cet état dura trois ou quatre jours, puis s'éten-

dit au genou droit. Depuis le début, le malade présentait de la douleur et du gonflement des doigts, des épaules et des chevilles. Son haleine était courte par suite d'une douleur thoracique. — Le 6 octobre, cette douleur cessait, après avoir duré depuis l'entrée. La douleur du genou droit persistait. La température resta normale. — Le 7 octobre, il se plaignit d'une violente douleur dans la poitrine. A l'examen, il y avait un léger accroissement de la matité cardiaque, mais ni souffle ni frottement péricardique. — Le 8 octobre, la douleur thoracique persiste; on applique des sangsues. — Le 9 octobre, le malade a bien dormi; il s'est réveillé à 6 heures du matin et a bu un peu de lait. A 7 heures il crie comme s'il souffrait et tombe de son lit. L'interne (*house officer*), appelé immédiatement, le trouva faisant des efforts convulsifs pour respirer; pouls radial imperceptible; presque aussitôt après le malade mourut. La température, pendant toute la durée de l'accès ne dépassa pas 99° et demi F. Le pouls resta au-dessous de 110. La respiration était accélérée. — L'autopsie fut faite vingt-huit heures après :

Corps de taille moyenne, faiblement constitué, mal nourri. Surface générale cyanotique. Les deux genoux, surtout le droit sont augmentés de volume et donnent une fluctuation nette. Tissu adipeux sous-cutané peu abondant; muscles plutôt pâles avec une légère coloration diffuse, peu de sang. Rate légèrement augmentée, libre d'adhérences péritonéales. La surface du péritoine est partout lisse. Diaphragme déprimé à droite. Les deux poumons sont libres d'adhérences et comprimés par le péricarde distendu. Les parties postérieures et inférieures des deux poumons sont congestionnées et oedémateuses. La muqueuse des bronches est congestionnée; les vaisseaux à la racine des poumons sont libres. Péricarde énormément distendu. Sa surface externe est congestionnée et couverte de petits

foyers hémorrhagiques. Dans la cavité péricardique, grande quantité (environ 800 centimètres cubes) d'un exsudat hémorrhagique, dans lequel sont de grosses masses de caillots. Les deux faces du péricarde sont recouvertes d'épaisses masses membraneuses, contenant des hémorrhagies. Le cœur est fortement contracté. L'aorte est très étroite. Le myocarde du ventricule gauche est ferme et d'une couleur cireuse particulière, ressemblant à celle de l'amyloïde. Du côté de l'endocarde, spécialement au niveau de la base des muscles papillaires, le tissu a une apparence gélatineuse, grise et translucide. Celle-ci s'étend en certaines places dans le tissu du myocarde à une distance considérable. Elle est spécialement marquée vers le sommet du ventricule. Par places cette pâleur et cet aspect translucide sont associés à une infiltration hémorrhagique marquée. Cet état du myocarde est à peu près limité au ventricule gauche. Il y en a quelques traces du côté droit, mais il n'y est pas si bien marqué.

Sur la face interne de la paroi antérieure de l'oreillette gauche existe une zone de deux centimètres à deux centimètres et demi où le tissu musculaire est remplacé par un tissu pâle et opaque ; le centre en est mou et presque détruit. La rate est augmentée, ses follicules saillants. Le foie et les reins montrent un léger degré de tuméfaction aiguë. Tous les follicules du gros et du petit intestin sont tuméfiés et hyperhémisés. Dans l'intestin grêle, les follicules ont l'aspect de petits polypes. Les plaques de Peyer sont augmentées, mais sans ulcérations. Tous les ganglions mésentériques sont légèrement gros. L'articulation du genou droit est très distendue. Son ouverture donne issue à cent centimètres cubes environ de pus gélatineux. Le pus est filant et plutôt transparent. Les muscles immédiatement voisins de l'articulation présentent un certain degré d'infiltration purulente diffuse. La synoviale arti-

culaire est gonflée et considérablement congestionnée. Dans l'articulation font saillie des masses papillaires fongoides de tissu de granulation, ayant un peu l'apparence de fongosités tuberculeuses. Sur les coupes, ces masses saillantes ont un bord blanc opaque, et sous celui-ci le tissu est gélatineux et œdématisé. Le genou gauche contient une petite quantité de la même matière.

L'articulation présente quelques altérations, mais moins grandes qu'à droite. Il n'y a pas d'hypertrophie ganglionnaire généralisée.

Toute la surface de la muqueuse uréthrale semble épaissie et ramollie. Le tissu péri-urétral est épaissi et dense. A quatre centimètres du méat est une légère ulcération de la surface, n'intéressant apparemment que la muqueuse. La surface de la muqueuse est couverte d'une légère exsudation purulente. On peut exprimer du pus des conduits séminaux, d'où l'infiltration purulente s'étend dans la prostate. Des deux côtés de la prostate, infiltration purulente des tissus, qui sont ramollis, et du côté gauche abcès distinct. Les conduits séminaux, les testicules et les épидидymes ne sont pas altérés.

L'*examen microscopique* de l'exsudat péricardique montra du sang, un grand nombre de cellules de pus, et de grandes cellules épithélioïdes. On n'y trouva pas de gonocoques. L'examen des lamelles faites avec les sécrétions de l'urèthre et du genou montra la présence de gonocoques. Ils étaient abondants dans l'urèthre, mais peu relativement furent trouvés dans l'articulation. Dans ces deux sièges, les organismes n'existaient que dans les cellules et paraissaient identiques. Il est regrettable qu'on n'ait pu en temps opportun faire des cultures avec les tissus. Tous les tissus furent durcis dans l'alcool et ensuite examinés.

Examen microscopique de l'urèthre. — Les coupes des glandes ne montrent aucune lésion de l'épithélium. Ça et là sur la sur-

face adhérent des cellules de pus, dont certaines contiennent les gonocoques. Il y a une transition graduelle de l'épithélium des glandes à l'épithélium cylindrique modifié de l'urèthre. L'épithélium de l'urèthre est composé de couches nombreuses mais les cellules ont plutôt le caractère de l'épithélium cylindrique. La couche pigmentée disparaît et les papilles deviennent moins proéminentes. En entrant dans l'urèthre est une crypte profonde, avec plusieurs saillies papillaires sur sa paroi. Ça et là sur la surface de celle-ci l'épithélium semble rompu, et il y a une infiltration intense de cellules rondes dans le tissu sous-muqueux. A cette infiltration sont mêlées très peu de cellules de pus. Le tissu immédiatement sous-jacent à la muqueuse, le long de presque toute l'étendue de l'urèthre, présente une infiltration de cellules rondes plus ou moins disposée en foyers, et plus intense en certains points. Dans les vaisseaux de ce tissu est un nombre relativement petit de leucocytes, et par places existe apparemment de la diapédèse. Les cellules plasmatiques dans le tissu sont très nombreuses et un grand nombre ressemblent d'une façon frappante à des cellules remplies de microorganismes. Il n'y a pas de membrane basale donnant une ligne nette de démarcation entre l'épithélium et le tissu sous-jacent. Dans l'épithélium existe un nombre considérable de leucocytes polynucléaires parmi les cellules épithéliales. Par places se voient des irrégularités de la surface épithéliale, et de petites dépressions résultant du ramollissement et de la chute des cellules. Les gonocoques sont en nombre relativement petit. Ils sont dans l'épithélium, aussi bien entre que dans les cellules, mais la plupart d'entre eux siègent dans les cellules de pus situées à la surface de l'épithélium et entre ses cellules.

Il n'y en a pas dans les couches les plus profondes de l'épithélium, ni dans aucun des tissus qui entourent l'épithélium.

On trouve des figures nucléaires dans les cellules épithéliales de couche profonde, au niveau des places où les lésions de la surface sont le plus marquées. Les gonocoques sont tantôt en masses bourrant entièrement les cellules, tantôt par paires isolées. La muqueuse, sur toutes les coupes d'un bout à l'autre de l'urèthre, semble ramollie et exfoliée, et par places le tissu de granulation est directement continu avec la surface. Les cryptes sous-épithéliales présentent à peu près le même aspect que la surface de l'urèthre. La muqueuse est entièrement absente en certains points et le tissu de granulation arrive à la surface. Les cellules de ce tissu sont des types ordinaires, cellules de granulation communes et cellules à grands noyaux. Les gonocoques sont toujours plus abondants quand l'infiltration purulente de la muqueuse est plus intense. Ils existent dans les cryptes et les poches de Morgagni, mais, en général, ils y sont moins nombreux qu'à la surface. Dans la profondeur des tissus pas de lésions à noter. Sur les coupes pratiquées à travers la portion membraneuse près de la prostate, passant à travers les nombreux conduits et cryptes, l'état est le même que dans les autres portions de l'urèthre. Dans les conduits prostatiques, intense inflammation purulente, mais peu de gonocoques. En maintes places l'épithélium est entièrement détruit. Les mêmes lésions s'étendent dans la prostate, et d'un côté de celle-ci le tissu a subi une fonte complète, aboutissant à la formation d'un abcès. Pas de gonocoques ni d'autres organismes dans l'abcès. Les seules microbes étrangers trouvés dans l'urèthre étaient quelques courts bacilles sur la surface, les quels n'avaient apparemment rien à faire avec l'inflammation et n'étaient présents qu'accidentellement.

Des coupes du cœur faites en différents points, furent examinées, après durcissement dans l'alcool. Il y a partout une péri-cardite intense. Le péricarde est en entier épaissi et gonflé.

Par places il a une épaisseur de 2 à 3 millimètres. Sa surface est généralement lisse, mais en certains points existent des saillies papillaires bien marquées. Il y a un peu de fibrine lâchement adhérente à la surface, mais non une exsudation fibrineuse définie. Dans le péricarde épaissi se voient de nombreux vaisseaux sanguins largement dilatés, à parois minces. Il est probable que le sang trouvé dans la cavité péricardique provenait de la rupture de ces vaisseaux. Le tissu épaissi du péricarde est lâche, infiltré de cellules de pus, et contient un grand nombre de grandes cellules rondes, dont quelques-unes présentent à leur intérieur des cellules de pus. Il y a des modifications variées dans le myocarde, allant plus loin dans le voisinage de l'endocarde que partout ailleurs. Les lésions les moins marquées consistent en une simple infiltration de cellules de pus le long des septa conjonctifs épaissis et gonflés. En certains points, les lésions du myocarde, bien que plus intenses près de l'endocarde, semblent s'étendre à partir du péricarde et peuvent être rapportées à lui. Dans toutes les zones où se voit l'infiltration purulente, les fibres musculaires sont dégénérées à des degrés variés. Au degré le plus léger, elles semblent légèrement gonflées, colorées d'une façon diffuse, leur noyau disparaît et elles contiennent fréquemment des vacuoles. On voit tous les degrés depuis ces lésions jusqu'à une nécrose totale des fibres musculaires et une entière substitution de zones d'infiltration purulente et de nécrose au tissu normal du cœur. Peu ou point de formation de tissu de granulation. Parmi les points où la dégénération a son extension maximum, quelques-unes atteignent presque toute l'épaisseur du ventricule, jusqu'au péricarde. En ces points sont de grandes zones de tissu nécrosé, avec une infiltration purulente s'étendant au loin dans le tissu au-delà de la nécrose. La lésion la plus prononcée existe dans l'oreillette gauche. Là se trouve

une très grande zone de nécrose et de suppuration, qui atteint toute l'épaisseur de la paroi. On trouve dans certain de ces foyers nécrotiques une hémorrhagie étendue. Elle est la plus marquée dans l'oreillette. Les gonocoques se voient sur les coupes en nombre considérable. Ils sont le plus nombreux dans le foyer le plus aigu de l'oreillette. Il existent aussi dans le ventricule, mais en beaucoup plus petit nombre. Dans le péricarde, il y en a très peu. Dans l'oreillette gauche ils remplissent certaines coupes en nombre énorme. En certains points, presque toutes les cellules de pus en contiennent. On n'en voit pas dans les tissus hors des cellules.

Des coupes des deux articulations femoro-tibiales ont été examinées après durcissement dans l'alcool. Sur la surface correspondant à l'aspect opaque noté à l'autopsie, est une zone d'infiltration purulente s'étendant seulement à une courte distance dans le tissu, pas plus d'un millimètre. Dans ce tissu, les vaisseaux sont dilatés et tortueux, et fréquemment contiennent de nombreuses cellules de pus. Dans le tissu sous-jacent il y a relativement peu de cellules de pus. La plupart sont grosses et gonflées, conformément au type général des cellules épithélioïdes, et fréquemment contiennent à leur intérieur des vacuoles. La surface de l'articulation est généralement lisse, mais par places elle présente de petites dépressions. Les gonocoques se trouvent en nombre relativement petit. Jamais on ne les voit profondément dans les tissus, mais toujours ou immédiatement à la surface, ou dans les couches les plus superficielles. Ils sont le plus nombreux au point où existent de légères dépressions et où le processus inflammatoire semble le plus intense. Il ne se voient que dans les cellules, et par leurs caractères généraux, sont identiques à ceux que l'on trouve dans l'urèthre.

OBSERVATION VII

Endocardite gonorrhéïque.

(E. Leyden. *Deut. med. Wochensch* ; 21 septembre 1893, t. XIX, n° 38, p. 909).

Le 6 mai au soir, Carl L, tailleur, 22 ans, passe de la chirurgie à la première clinique médicale. Il était entré en chirurgie au commencement d'avril, pour une tuméfaction douloureuse du genou droit et des deux cous-de-pied. On constata une blennorrhagie chronique avec épididymite. La fièvre, d'abord modérée, monta. Le malade se plaignait d'élancements dans la région du cœur ; on constata une affection cardiaque et on le fit passer dans la première clinique médicale.

État actuel au 6 mai. — Le malade est un homme jeune, solidement bâti, mais à musculature molle et pâle de visage. Il est couché et se plaint de faiblesse et d'oppression. Température 37°4, pouls 126 ; température vespérale 38°9, pouls 126. Le cou-de-pied gauche est encore un peu gonflé mais librement mobile ; de même le genou droit. Respiration tranquille. Le malade se plaint peu. L'examen du cœur montre le choc de la pointe à la hauteur normale, encore en dedans de la ligne mamillaire gauche. On entend un souffle systolique et diastolique, le deuxième ton aortique manque. Pouls capillaire manifeste. Bruits carotidiens (insuffisance aortique, peut-être aussi insuffisance mitrale).

7. — Température matinale 38°3, pouls 104, respiration 24 ; température vespérale 39°1.

8. — Température matinale 37°4, pouls 100, respiration 20
température vespérale 38°7.

9. — Température matinale 38°4, pouls 88, respiration 16 ;
température vespérale (5 heures) 39°6 (léger frisson). La rate
est palpable et douloureuse. La veille au soir le patient avait
eu des coliques. Urine, pas d'albumine. Toux plus fréquente.

10. — Température matinale 37°5, pouls 84, respiration 16,
température vespérale 39°6 (pas de frisson).

11. — Température matinale 37°4, pouls 112, à 9 heures 40°2
(fort frisson).

12. — Température matinale 37°6, pouls 96, température ves-
pérale 38° (pas de frisson). Douleur violente. Le matin (après le
bouillon), vomissement. Le soir à 9 heures, 39°8 (frisson) pouls
112.

13. — 9 heures, frisson, vomissement.

15. — Température matinale 38°5, pouls 112, la nuit avait été
mauvaise. Le matin, plusieurs vomissements. Pas de frisson.
Urine 200, 1020. Traces d'albumine. La matité cardiaque n'a pas
augmenté, le choc de la pointe est toujours en dedans de la li-
gne mamillaire gauche.

16. — Température matinale 37,5, pouls 116, température
vespérale 39. Vomissements répétés. Pas de frisson. Affaiblisse-
ment. Dans l'urine albumine abondante. Œdème des pieds. Le
sédiment urinaire contient de nombreux cylindres, des héma-
ties, des cellules épithéliales et lymphoïdes (néphrite aiguë in-
fectieuse).

18. — Vomissements répétés, forçant à interrompre la digi-
tale (et le strophantus). Grande faiblesse. Le soir, lavement nu-
tritif et opium. L'état continue à empirer et la mort survient le
21 mai. Pour ce qui est de l'autopsie, j'ai dit plus haut ce qui
a rapport au cœur.

Vous voyez la valvule externe de l'aorte en partie détruite

par un processus ulcératif et recouverte de grosses végétations fibrineuses : en dehors de cette place, sur la face auriculaire de la valve mitrale interne, sont de grosses coagulations fibrino-cruoriques qui ont encore à présent, le cœur ayant séjourné douze jours dans l'alcool, la grosseur d'une demi-noisette ; à l'état frais, elles avaient le double. Les deux coagulum, aortique et mitral, se rejoignent par un trou percé dans la cloison, détruite à cette place par le processus ulcéreux. Les valvules aortiques ulcérées sont devenues insuffisantes (il y avait pendant la vie les signes nets de cette insuffisance). Le cœur gauche est dilaté ; sa paroi d'épaisseur normale ; à l'état frais, le muscle cardiaque était mou, pâle et présentait microscopiquement et macroscopiquement des points assez abondants, dispersés, de dégénération graisseuse du myocarde.

J'ajouterai que dans la rate augmentée de volume était un infarctus en coin, gros à peu près comme une noix et en voie de ramollissement (d'ailleurs on ne trouvait nulle part d'embolie). Ses limites étaient nettement marquées, hyperhémiques ; l'infarctus lui-même se composait de grosses cellules, le tissu de la charpente commençait à entrer en fonte. Ça et là, d'assez nombreux, très gros et très élégants cristaux d'hématine. L'examen bactériologique de la rate n'a donné aucun résultat positif. Les reins étaient congestionnés, tuméfiés, criblés au microscope de petits foyers d'inflammation dispersés sans embolies. L'examen sur lamelle d'un morceau frais du rein donna quelques diplocoques ronds, mais rien de bien déterminé. Sur des coupes colorées, pas de bactéries.

Le myocarde montre, absolument comme dans mon premier cas de 1882 des signes non équivoques de myocardite ; par places se voient des petits foyers disséminés de dégénération des faisceaux musculaires, ailleurs de petits foyers d'infiltration cellulaire dans lesquels la musculature est détruite. Les espa-

ces inter-musculaires sont riches en cellules, les veines très remplies, et les plus petites artériolles par places si pleines de gros leucocytes, qu'elles paraissent oblitérées. Pas de bactéries dans le tissu musculaire.

Examen bactériologique, par le Dr Michaelis. — Un morceau de l'enduit des valvules est durci d'abord dans de l'alcool à 80 0/0, puis dans de l'alcool à 96, inclus dans la celloïdine et coupé au microtome. Les coupes, conservées dans de l'alcool à 70 0/0 changé tous les deux jours, traitées par l'acideacétique, montrent la présence d'un amas de bactéries sur leurs bords.

I. — On fait d'abord des préparations suivant la méthode usuelle de Gram, avec seconde coloration au picro-carmin.

Dans ces préparations un examen attentif ne montre pas de coccus.

Même résultat par la méthode de Gram, non suivie de coloration.

II. — Les coupes sont colorées pendant deux heures dans une solution aqueuse concentrée de bleu de méthylène ou de fuchsine ou dans la solution de Löffler; puis elles sont lavées à l'alcool à 96 0/0, traitées à l'alcool absolu et à l'essence de lavande, et montées dans le baume, les noyaux sont encore bien colorés, pas de coccus.

Dans une préparation seulement, moins décolorée à l'alcool, se voit sur le bord une couche de coccus faiblement colorés, qui à un examen plus attentif, apparaissent encore comme des diplocoques isolés, à peine colorés.

III. — Comme il ressort de là que les coccus ont été décolorés par l'alcool, on se contente de laver plus longtemps à l'eau distillée les coupes après leur coloration. La préparation, examinée dans l'eau avec l'objectif à immersion homogène, montre par places, sur son bord, une couche de cocci colorés fortement, et, disséminés au pourtour de cette couche, des diploco-

ques isolés, bien colorés, ayant la forme du gonocoque de Neisser. On voit aussi de ces diplocoques dans les cellules visibles sur la coupe, près du noyau bien coloré, dans le corps de la cellule non coloré ; certaines cellules en présentent un ou deux d'autres en sont farcies jusque sur le noyau.

Les mêmes images sont visibles dans les préparations déshydratées à l'alcool absolu, éclaircies à l'essence de lavande et montées dans le baume ; l'intensité de coloration des microbes a seule diminuée.

IV. — Pour mieux se rendre compte de la forme et obtenir des images encore plus frappantes, on essaie une double coloration au bleu de méthylène et à l'éosine. On constate encore que le traitement par l'alcool est à éviter, car il rend les cocci invisibles. D'autres difficultés sont à surmonter : les diplocoques prennent aussi l'éosine (comme l'a déjà démontré Neisser en colorant les gonocoques à l'éosine), et on obtient ainsi une couleur mélangée de bleu et de rouge qui ne se montre pas assez intensive pour une coloration convenable.

Les meilleurs résultats sont obtenus par la technique suivante, qui donne des préparations démonstratives et claires, où la substance du fond est rose, le corps cellulaire rose clair, les noyaux et cocci bleus :

a) Coloration pendant une ou deux heures avec une solution aqueuse concentrée de bleu méthylène, ou avec le bleu de Löffler.

b) Lavage à l'eau distillée jusqu'à ce que la coupe décolorée ne montre plus que les noyaux et les cocci.

c) Coloration avec une solution aussi faible que possible d'éosine, jusqu'à ce que la coupe prenne un ton rose faible.

d) (Sans se laisser arrêter par la crainte d'un léger trouble). Lavage très court à l'alcool absolu, éclaircissement très court à l'essence de lavande, montage dans le baume.

V. — Pour voir si une trop longue décoloration dans l'emploi du Gram n'avait pas été cause de la non coloration du diplocoque, on soumet en même temps aux différentes manœuvres de la méthode, une coupe un peu plus épaisse de poumon pneumonique. Les deux préparations sont mises en même temps dans les mêmes solutions.

Dans l'endocardite, les diplocoques sont décolorés alors que les noyaux sont encore colorés. La coupe de ce contrôle montre, colorés fortement, des pneumocoques et des streptocoques.

OBSERVATION VIII

Endocardite, arthrite, prostatite folliculaire blennorrhagiques,
(Finger, Ghon et Schlagenhauser. *Archiv. f. Dermat. u. Syph.*,
1895, t. 23, p. 141).

Charles S..., 19 ans, garçon coiffeur à Vienne, et reçu le 27 avril 1895 à l'hôpital général, service de M. le Dr Schloz, médecin en chef.

Le malade disait s'être bien porté jusqu'à l'été de l'année dernière, il avait alors contracté une blennorrhagie, qui était passée à l'état chronique. L'écoulement disparaissait souvent et revenait sans cesse. Peu à peu l'état s'était amélioré, l'écoulement avait disparu, il ne restait que des filaments dans l'urine comme signe de l'uréthrite chronique.

A la fin de mars 1895, le sujet contracta une nouvelle blennorrhagie qu'un médecin de la ville traita d'abord par le baume de copahu, puis, des signes d'uréthrite postérieure et de cystite étant apparus, par le salol, le malade mena néanmoins

une vie tout à fait contraire à celle qui eût convenu, buvant de la bière et pratiquant fréquemment le coït.

Le 15 avril 1895. — Début de l'affection actuelle, d'après lui à la suite d'un refroidissement. Douleur violente, puis bientôt enflure du genou gauche. Le malade doit aussi avoir eu la fièvre. Toute affection rhumatismale ou cardiaque, syphilis ou alcoolisme sont formellement niés.

Etat actuel au 27 avril 1895. — Le patient est de taille ordinaire, charpenté d'une façon moyenne, avec une musculature et un tissu adipeux développés à un degré correspondant. Teint pâle, intelligence intacte, pas de céphalalgie, pas d'œdème des extrémités inférieures.

Température 40°,2. Respiration 22. Pouls radial 82. Tension et choc du pouls normaux. Pas de pouls veineux.

La respiration est semblable des deux côtés ; choc de la pointe dans le cinquième espace, sur la ligne mamillaire, à peine visible, moyen comme soulèvement.

A la percussion, les poumons résonnent bien partout, le son est d'une hauteur normale, non tympanique. Les limites des poumons sont normales, leur bord partout mobile.

Limites du cœur normales s'étendant vers la gauche, exactement jusqu'à la ligne mamillaire.

L'auscultation des poumons donne les caractères normaux ; ça et là des râles sonores disséminés.

Bruits du cœur, purs ; accentuation du deuxième ton aortique et pulmonaire.

Le foie et la rate ne montrent rien de particulier.

L'extrémité inférieure droite est fléchie à angle obtus au genou et à la hanche. Le genou droit est très enflé, douloureux spontanément à la pression.

Urine sans albumine, trouble, avec un sédiment de leucocytes, de cellules épithéliales vésicales et de bactéries.

On peut exprimer de l'urèthre un pus abondant, jaune verdâtre, montrant au microscope, comme nous avons pu nous en assurer nous-même, sur des préparations dues à l'obligeance de M. le Dr Sternberg, de très nombreux gonocoques inclus dans les leucocytes, libres, ou formant une couche à la surface des cellules épithéliales, absolument typiques par leur grosseur, leur forme, leurs réactions colorantes.

28. — La température est toujours haute, 39°,3 le matin, 39°,7 le soir. A l'aorte bruit fort et net, diastolique. Le patient se plaint de frissons. Même état du genou. Traitement : salicylate de soude.

30. — A la suite de l'administration de salicylate, la température a baissé, 36°,6 le matin, 38°,7 le soir. Le bruit aortique est très fort. Diagnostic : insuffisance aortique.

L'écoulement sans injection ni aucun traitement local, a complètement disparu.

1^{er} mai. — A midi, frisson. Température 37°,9 le matin, 38°,6 à midi, 38°,5 le soir.

2. — Température matinale 39°. Frisson. L'enflure du genou diminue. Le malade se trouve bien.

3. — Le malade se plaint d'une grande faiblesse ; l'après-midi il est pris d'une violente quinte de toux, avec crachats spumeux et sanguinolents dans lesquels on ne trouve point de bacilles tuberculeux. A quatre heures de l'après-midi son visage est très cyanosé. Toux violente, amenant des crachats teints de sang, spumeux et purulents. Température 39°,9. Pouls rapide (fliegend), misérable, collapsus plus accentué. Dans les deux poumons, râles vibrants, sifflants et sonores perceptibles à distance. L'examen du sang, pratiqué à 5 heures, montre une leucocytose polynucléaire intense. La préparation passée à la flamme et colorée au bleu de méthylène montre de fines granulations, pas de bactéries. Le collapsus augmente.

A 6 heures et demi du soir, mort avec des signes d'œdème pulmonaire.

Diagnostic clinique. — Endocardite et arthrite blennorrhagique.

Autopsie, le 4 mai au matin, dix heures après la mort. Corps de taille moyenne assez vigoureux, en bon état de nutrition. Peau et muqueuses visibles, pâles. Cou court et épais, thorax bien bombé.

Genou droit nettement tuméfié, sa circonférence est augmentée en comparaison du gauche, sain.

Voûte crânienne ovale allongée. Dure-mère, lisse et brillante à sa face interne, sans épaississement ; pie-mère un peu plus injectée, facilement détachable du cerveau, mince. Rien d'anormal dans le cerveau, vaisseaux de la base non épaissis, vides de sang.

Muqueuse du pharynx, du larynx, de la trachée, un peu rouges, couvertes de mucus.

Les deux poumons sont libres, perméables à l'air dans toute leur étendue, sans pigmentation anormale. Les lobes inférieurs sont infiltrés d'une sérosité rougeâtre, spumeuse.

Le sac péricardique contient un peu de sérosité claire, le péricarde est mince et brillant.

Le cœur est contracté ; l'ostium veineux (orifice auriculo-ventriculaire) gauche admet deux doigts, la mitrale est souple et ferme bien, sans végétations. L'oreillette gauche est pleine de caillots rouge noir.

L'ostium veineux droit admet trois doigts ; la tricuspide, comme les valvules de l'artère pulmonaire sont souples et ferment bien. Le ventricule gauche est un peu augmenté, sa paroi est légèrement hypertrophiée.

La valve postérieure de l'aorte est intacte ; la droite n'a l'aspect normal que dans la moitié adjacente à cette dernière.

L'autre moitié présente une perforation ayant à peu près le diamètre d'un pois, irrégulière, à bords déchiquetés. Sur ce bord et autour se voient des enduits épais, gris rougeâtre, mous, et se détachant assez facilement, qui ne recouvrent pas seulement la face ventriculaire de cette valve, mais empiètent encore sur son bord libre et sur sa face postérieure. Immédiatement au-dessous de cette valve se trouve une petite perte de substance irrégulièrement arrondie, d'un diamètre de un centimètre environ, s'enfonçant de plusieurs millimètres dans le myocarde. Autour de cette perte de substance l'endocarde est raboteux, terne, gris rougeâtre, tandis que le fond de la perte de substance est formé du myocarde en fonte purulente, gris rougeâtre.

D'abondants enduits de même aspect se trouvent sur la valve gauche ; ici encore le processus envahit la paroi, mais sans les lésions ci-dessus décrites et avec une intensité moindre.

La rate est augmentée du double, sa capsule tendue, mince, sa pulpe faisant hernie à la coupe, rouge sombre, se déchirant facilement ; sur la face convexe de la rate se trouve un gros infarctus en coin, jaunâtre, limité nettement du tissu environnant par une zone hémorrhagique.

Le foie est un peu augmenté, sa capsule mince, son parenchyme mou, couleur de glaise, sa structure lobulaire, peu nette.

Les reins sont un peu augmentés et ramollis, de couleur gris rougeâtre.

Dans la vessie se trouve un peu d'urine légèrement trouble ; la muqueuse est gonflée et rouges, son épithélium se détache facilement.

Dans l'urèthre, la muqueuse de la fosse paraît épaissie, celle de la portion pénienne et du bulbe est injectée et l'injection cesse brusquement à la jonction bulbo-membraneuse. La muqueuse de la portion membraneuse est pâle, son épithélium est un peu épaissi. La muqueuse de la portion prostatique, surtout

autour du verumontanum tuméfié et rouge, paraît ramollie et rouge.

La prostate n'est pas augmentée, son tissu n'est pas ramolli ; la pression fait sortir par l'ouverture des conduits prostatiques, de chaque côté du verumontanum, une sécrétion jaune foncé, crémeuse. A la coupe, les conduits glandulaires mis à jour sont remplis de la même sécrétion, leur entourage rouge est injecté. A gauche du verumontanum et un peu en arrière de son sommet se trouve dans le tissu prostatique, à environ deux millimètres de la surface, un abcès rond, gros à peu près comme un noyau de cerise plein de pus jaune et entouré d'une zône rouge (abcès folliculaire).

Les conduits séminaux contiennent du sperme normal, épais. Les testicules et les épидидymes, les canaux déférents ne montrent aucune altération pathologique.

L'estomac et l'intestin ne sont pas altérés.

L'articulation du genou droit, qui paraît augmentée par rapport à la gauche, laisse échapper à l'ouverture une grande quantité de liquide séro-purulent. La paroi synoviale sur les côtés de l'articulation, est recouverte d'un pus abondant, grumeleux, sous lequel la synoviale est gonflée et injectée.

Diagnostic. — Endocardite aiguë des valvules aortiques (hémorrhagiques?) avec insuffisance et hypertrophie consécutive du ventricule gauche. Arthrite purulente du genou droit. Tuméfaction aiguë de la rate, infarctus splénique. Dégénérescence du parenchyme hépatique et de ses veines. Urétrite antérieure et postérieure, prostatite catarrhale et folliculaire. Cystite catarrhale.

Examen bactériologique. — Comme l'intérêt bactériologique et étiologique apparaissait clairement, l'autopsie avait été faite avec les précautions convenables pour recueillir les pièces sans les contaminer. Dans ce but, la cavité thoracique fut ou-

verte avec des instruments stérilisés. Le ventricule gauche fut ouvert tout à fait antiseptiquement; quelques centimètres cubes de sang y furent pris immédiatement et de gros fragments des enduits de l'endocarde enlevés avec des pinces flambées.

La veine-cave inférieure fut ouverte d'une façon absolument aseptique pour y prendre du sang. De même le genou droit fut ouvert avec les précautions convenables par une incision transversale sous la patelle, et une partie de la sérosité purulente qui s'y trouvait en abondance, aspirée avec une pipette stérile. Les organes génitaux furent enlevés en entier, et immédiatement après l'autopsie examinés au point de vue bactériologique avec les précautions d'usage.

Les matériaux ainsi recueillis furent en partie employés à l'examen immédiat sur lamelles, et en partie employés à faire des cultures.

A. — *Examen microscopique*. — Les lamelles colorées au bleu de méthylène et soumises au contrôle de la méthode de Gram, donnèrent les résultats suivants :

1° *Enduits de l'endocarde*. — La préparation montre des cocci assez nombreux en forme de diplocoques, ayant l'aspect et le groupement typique du gonocoque, facilement décolorés par le Gram, les uns inclus de la façon typique dans les leucocytes modérément abondants, la plupart libres. Ceux-ci forment souvent de gros amas dont la disposition irrégulière, l'aspect variable déterminé surtout par l'intensité différente avec laquelle ils prennent et gardent les colorants, rappellent vivement l'aspect si caractéristique des lamelles faites avec des cultures de gonocoque.

2° *Exsudat articulaire*. — Nombreuses cellules de pus, mais pas de micro-organismes.

3° *Urèthre*. — a). Portion antérieure : nombreuses cellules

épithéliales plates, leucocytes moins abondants, peu de bactéries, surtout des coccus, mais dont aucuns ne peuvent être considérés comme des gonocoques typiques. — *b*). Portion postérieure : cellules épithéliales, leucocytes, pas de gonocoques.

4° *Sécrétion prostatique*. — Nombreux leucocytes, cellules épithéliales, beaucoup de grains de lécithine, rares gonocoques.

B. — *Cultures pures*. — N'ayant pas de sérum humain, ni d'agar-urine, nous ensemençons en stries tous les fragments prélevés sur un mélange d'agar-peptone et de sérum de bœuf coulé dans des boîtes de Petri ; le tout est laissé quarante-huit heures à l'étuve à 37° c.

1° *Enduits de l'endocarde*. — *a*). Valve postérieure de l'aorte : un fragment assez gros est bien broyé dans une petite quantité de bouillon stérilisé. Le milieu reste complètement stérile. — *b*). Un fragment de la valve droite est de même bien broyé dans du bouillon, qui reste aussi stérile.

2° *Exsudat articulaire*. — *a*). Recueilli à la pipette : le milieu reste stérile. — *b*). Gratté sur la paroi : le milieu reste stérile.

3° *Sang*. — *a*). Du ventricule gauche : le milieu reste stérile. — *b*). De la veine-cave : le milieu reste stérile.

4° *Urèthre*. — *a*). Portion antérieure : le milieu montre quelques colonies d'un coccus, qui n'est identique ni avec le gonocoque ni avec aucun de nos coccus pathogènes. — *b*). Portion postérieure. — *c*) Prostate. — *d*) Vessie : même résultat que la portion antérieure, c'est-à-dire, rares colonies d'un coccus que nous n'avons pas plus défini, non identique à l'un de nos coccus pathogènes.

Les cultures sont donc négatives. Sauf les susdites colonies obtenues avec l'urethre, la prostate, la vessie. toutes les autres boîtes sont restées stériles, sans colonies, sans impuretés.

Plusieurs boîtes de Petri du même milieu agar-sérum

de bœuf de la même provenance, furentensemencées avec du pus de blennorrhagie aiguë, avec des cultures pures de straphylococcus pyogenes aureus, albus, citreus, streptococcus pyogenes et diplococcus pneumoniae. Toutes donnèrent un résultat positif... Le milieu était donc convenable pour la culture du gonocoque, comme pour celle des pyogènes.

Examen histo-bactériologique. — L'examen des pièces durcies dans l'alcool fut fait de la façon suivante : des fragments du tissu à examiner furent inclus les uns dans la celloïdine, les autres dans la paraffine. Pour l'étude histologique les coupes furent colorées au carmin aluné et à l'éosine hématoxylique (hamalaun) ; et pour l'étude bactériologique elles le furent suivant la méthode de Loeffler, au bleu de méthylène boracique avec différenciation dans l'acide acétique à 0,5 0/0, par les méthodes de Pfeiffer, Gram et Weigert.

I. — *Endocardite blennorrhagique.*

Histologie. — La structure histologique des végétations est, d'une façon générale, celle des végétations de l'endocardite aiguë, causées par d'autres micro-organismes. Elles sont composées en grande partie d'une masse très finement granuleuse que ne colorent pas les réactifs nucléaires ni la méthode de Weigert pour la fibrine, masse évidemment formée d'hématoblastes (Blutplattchen) serrés les uns contre les autres. Cette masse est sillonnée de nombreuses stries d'une structure plus dense se colorant pour la plupart plus ou moins par les moyens susdits. Ces stries sont disposées irrégulièrement, plus ou moins contournées, et représentent tantôt des lignes très fines, tantôt des bandes plus larges. Souvent elles limitent des fentes étroites, ou bien des espaces un peu plus grands et irréguliers, ou bien encore elles forment un réseau à mailles inégales. Dans ce dernier cas, elles rappellent tout à fait un réseau fibrineux, d'autant plus

qu'elles prennent d'ordinaire la coloration de Weigert, mais les travées du reticulum sont en général beaucoup plus épaisses ou ont un contour moins net et plus accentué que celui des filaments de fibrine. Cependant quelques parties ne se distinguent en rien d'un réseau fibreux.

Les espaces et les mailles des végétations sont tantôt libres tantôt remplies de globules rouges et de leucocytes polynucléaires des derniers surtout.

A la surface des végétations se trouvent aussi des globules rouges et blancs, parmi lesquels dominent les leucocytes polynucléaires, et entre eux, çà et là aussi des filaments ténus de fibrine.

Sur le côté opposé des végétations, c'est à dire sur le reste encore reconnaissable de la valvule, la formation réticulée de la végétation est par places nettement marquée; ailleurs se trouve une charpente particulière, brillante, se colorant d'une façon plus ou moins intense par le carmin et la méthode de Weigert, avec des mailles étroites, petites, souvent dentelées, le tout ayant une grande ressemblance avec un exsudat diphtérique. Les mailles sont vides ou contiennent des noyaux cellulaires ou des débris de noyaux.

Sous la végétation est le tissu valvulaire nécrosé, montrant l'extension de la nécrose vers la profondeur. Le tissu mortifié semble absolument sans noyaux et sans structure déterminée, et ne prend aucun colorant; ou bien c'est un tissu sans noyaux traversé d'espaces étroits, ou une charpente comme celle qui vient d'être décrite dans les végétations. Dans le dernier cas, la végétation au niveau de cette charpente spéciale est sans limite définie avec le tissu de la valvule, tandis qu'autrement la limite de la végétation et la valvule est bien nette.

Au-dessous et autour des parties nécrosées se montre le tissu de la valvule, infiltré d'abord de débris nucléaires fortement colorés, puis de nombreux leucocytes polynucléaires.

A cette zone d'infiltration cellulaire succèdent, en dehors et au-dessous, des parties où les cellules conjonctives de la valvule sont simplement tuméfiées ou en voie de multiplication, formant la transition avec les parties tout à fait normales.

Bactériologie. — L'examen bactériologique donne des résultats différents aux divers points des végétations.

Si l'on considère d'abord les parties périphériques de la végétation, les plus riches en leucocytes, on trouve un grand nombre de cocci qui présentent la forme caractéristique de diplocoques en grains de café et sont presque tous inclus dans le protoplasma des cellules de pus.

Dans les points où un grand nombre de leucocytes sont réunis ensemble, l'aspect des leucocytes bourrant les cellules accolées est si caractéristique qu'on croirait avoir affaire à une lamelle de pus blennorrhagique étalé en couche épaisse ; ça et là, des amas plus ou moins gros de diplocoques libres.

La disposition est autre lorsque l'on considère le centre de la végétation. Déjà à un faible grossissement, on voit sur les préparations colorées au bleu de méthylène boracique ou alcalin de grosses masses bleues, nuageuses, qu'avec l'objectif à immersion on reconnaît pour de gros amas d'un coccus très caractéristique comme forme et comme disposition. Sans parler de ce fait, que tous les cocci en question, après une courte décoloration par le Gram ou le Weigert, perdent immédiatement et complètement leur coloration, ces gros amas de cocci se présentent absolument comme les lamelles plaquées faites avec des colonies de gonocoques âgées de 48 heures. Comme forme et coloration, et particulièrement en ce qui concerne l'intensité de cette dernière, c'est l'aspect si particulier bien que difficile à décrire, que n'oublie pas quelqu'un qui a vu une fois une lamelle plaquée d'une colonie gonococcique, et qu'aucun autre coccus ne donne, à notre connaissance. A côté d'un grand nombre de diplocoques fortement colorés, en forme typique de haricotés, à côté d'autres en sarcines, s'en trouvent de plus gros, comme gonflés, pâles et peu colorés, ou gros et pâles. On a l'impression d'un développement et d'une prolifération actifs, mais aussi d'une dégénération et d'une involution rapides ; chacun de ces amas nombreux est l'image vivante et fidèle d'une lamelle plaquée des colonies de gonocoques développées sur nos milieux artificiels.

A côté de ces deux formes très caractéristiques de cocci intracellulaires ou simulant des cultures, on trouve encore dans les végétations un troisième groupement non moins significatif. C'est la façon dont les

amas de cocci s'étendent en avant. Les gros amas ou les cocci se comportent comme dans les cultures, ne se voient naturellement que là où la structure du thrombus ne met aucun obstacle à leur multiplication excentrique régulière. Mais lorsque cette structure est plus compacte, où il n'y a que des fentes et des fissures étroites, on voit les diplocoques s'avancer paire par paire dans ces fentes, se disposant en longue colonne. Ces colonnes n'ont absolument rien de commun avec les chaînes d'un streptocoque, elles ont quelque chose de très caractéristique dans leur irrégularité et rappellent absolument la façon dont les gonocoques, comme nous avons eu particulièrement l'occasion de l'étudier dans l'urèthre, s'avancent entre les cellules épithéliales de l'urèthre, une paire suivant l'autre, pour s'assembler plus nombreux là où se trouve un petit vide arrondi qu'ils remplissent.

Il convient d'ajouter qu'on trouve encore des gonocoques dans les parties nécrosées qui avoisinent immédiatement les végétations. Ils n'y sont pas aussi nombreux, et se trouvent dans les fentes ci-dessus décrites, tantôt par paires isolées, tantôt par petits amas. Leur forme, leurs réactions colorantes sont absolument les mêmes que dans les végétations.

II. — *Myocardite blennorrhagique.*

Histologie. — Le pourtour de la perte de substance est formé de tissu nécrosé, recouvert de quelques fines végétations composées surtout d'hématoblastes et pour une part moindre de leucocytes. Le tissu nécrosé lui-même, qui correspond à l'endocarde, montre l'aspect de la nécrose de coagulation ; il consiste en une charpente ou un réticulum disposé surtout en longueur, composé de travées longitudinales étroites, brillantes, se colorant un peu par le carmin, réunies les unes aux autres par de courtes travées transversales. Par places, les travées sont plus minces et circonscrivent des mailles plus arrondies ; la charpente ressemble alors beaucoup à un réseau fibrineux ordinaire. Ces points se colorent aussi en violet par la méthode de Weigert, tandis que le réseau décrit plus haut ne prend pas partout de colora-

tion. Tantôt les mailles sont vides, tantôt elles contiennent des noyaux plus ou moins intacts.

Au-dessous de l'endocarde nécrosé, les parties superficielles du myocarde sont en pleine fonte purulente, c'est-à-dire plus ou moins infiltrées de cellules de pus.

Plus profondément, on voit d'abord dans la couche de pus des fibrilles musculaires isolées, homogènes, brillantes et sans noyaux, nécrosées par conséquent. Puis des travées musculaires, d'abord nécrosées encore, ensuite montrant leurs noyaux et leur striation transversale et longitudinale. Les faisceaux primitifs sont d'abord assez dissociés par des corpuscules de pus, puis ils se rapprochent et reprennent leur ordination normale, avec un perymysium interne encore infiltré néanmoins de leucocytes polynucléaires. Le tissu cellulo-grasieux sous-épicaudique présente encore une forte infiltration cellulaire, plus diffuse et modérée, ou sous forme de petits ou gros foyers exclusivement de cellules purulentes. A côté de ceux-ci on trouve encore des foyers formés d'un réseau fibrineux englobant des leucocytes.

Le fond même de la perte de substance est composé d'abord de cellules de pus, auxquelles se joignent par places des globules rouges ou des masses finement granuleuses, manifestement formées d'hématoblastes. Plus profondément apparaissent entre les cellules de pus des vertiges isolés de faisceaux musculaires nécrosés, et plus profondément encore le myocarde conservé et le tissu cellulaire sous-épicaudique montrent les mêmes altérations ci-dessus décrites.

Si l'on considère le pourtour de la perte de substance, l'endocarde n'apparaît plus en nécrose, mais, au moins dans ses couches les plus superficielles, infiltré de leucocytes, surtout polynucléaires. Le myocarde y montre encore des altérations, consistant d'une part en une infiltration purulente du tissu interstitiel, d'autre part, en une exsudation fibrineuse. Ces altérations cessent d'ailleurs rapidement en s'éloignant de l'ulcération.

Bactériologie. — Autant l'on trouvait les gonocoques en abondance dans les enduits endocardiaques, autant il y en a peu dans les altérations du myocarde. Les cocci que l'on y reconnaît, lesquels se comportent de tous points comme des gonocoques typiques, sont exclusivement intra-cellulaires, nulle part ils ne siègent hors des cellules. On trouve surtout ces leucocytes bourrés de gonocoques dans les parties superficielles du fond de

l'ulcère ; mais on rencontre encore dans les couches profondes de ce fond, où déjà se reconnaissent des faisceaux musculaires, et dans l'infiltrat correspondant à ce fond de l'ulcère, des leucocytes contenant des gonococcus plus ou moins nombreux.

III. — *Infarctus de la rate.*

Cet infarctus se présente comme un infarctus anémique, c'est-à-dire, donne au microscope l'image de la nécrose, de coagulation qui n'est pas universelle, car des follicules isolés se conservent en tout ou en partie ; ce n'est qu'à la périphérie de l'infarctus que se sont faites par place des hémorrhagies.

Pas de signes de fonte purulente de l'infarctus ; ce n'est qu'à la périphérie qu'existent par place, surtout dans les follicules, des infiltrations de leucocytes polynucléaires.

On trouve aussi sur les coupes l'artère oblitérée. Son contenu et celui des petits rameaux qui en naissent se compose d'hématies, de fibrine en réseau et surtout de leucocytes, en partie en voie de destruction, on ne peut reconnaître avec certitude les globules rouges, ce tient peut-être à ce que le durcissement a été fait exclusivement dans l'alcool.

La paroi du vaisseau obturé et le tissu cellulaire avoisinant se montre par places infiltrées de leucocytes polynucléaires.

Il s'agit donc d'un infarctus récent, qui, vu sa courte durée, n'est pas encore entré en fonte purulente.

L'examen bactériologique est absolument négatif.

IV. — *Articulation du genou.*

Les altérations histologiques de la capsule sont absolument analogues à celles que nous avons eu l'occasion d'étudier dans un cas d'arthrite blennorrhagique. (*Arch. f. Derm. und Syph.*, 1894).

L'endothélium de la synoviale est en grande partie détaché, en partie il tient encore, mais ses cellules sont peu cohérentes, les unes en voie de destruction, les autres dissociées par des leucocytes polynucléaires. Ce n'est qu'en de rares points que l'endothélium est recouvert d'une mince couche de leucocytes polynucléaires, avec de très fins filaments de fibrine entre ceux-ci.

Sous l'endothélium, la synoviale affecte la structure d'un tissu de granulation, c'est-à-dire se compose de cellules fusiformes et rondes avec de nombreux vaisseaux sanguins.

Entre ces cellules sont de nombreux leucocytes polynucléaires dont le nombre n'est plus grand qu'autour des vaisseaux.

La couche formée par ce tissu de granulation, moyennement épaisse, empiète sur celles qui l'avoisinent en dehors, ses éléments devenant de moins en moins nombreux. On arrive ainsi graduellement à un tissu cellulaire du bord riche encore en cellules, puis plus extérieurement ayant l'aspect absolument normal; il répond déjà alors à la portion fibreuse de la capsule.

Pas de gonocoques, si ce n'est quelques rares et isolés dans le corps des leucocytes qui se trouvent dans le tissu de granulation, près de la surface.

V. — *Urèthre.*

Les altérations histologiques de l'urèthre, répondant à la maladie du patient, apparaissent comme un mélange des lésions déjà connues de nous et étudiées antérieurement, les unes aiguës et récentes, les autres chroniques et anciennes.

L'épithélium de l'urèthre, dans toute l'étendue située entre le méat et la jonction bulbo-membraneuse, est constituée comme un épithélium plat à plusieurs couches, avec une couche profonde cubique recouverte de plusieurs couches cubiques et polygonales; en plusieurs points se voit une couche superficielle formée de cellules tout à fait basses et aplaties. L'épithélium normal avec sa couche profonde de cellules de remplacement cubiques, recouverte d'une couche cylindrique, ne se trouve que dans les flots tout à fait isolés de la portion pénienne. Cet épithé-

lium a plusieurs couches, est en général solidement cohérent et ses couches superficielles seules se détachent par foyers. Ça et là sur toute la surface de la muqueuse, des leucocytes polynucléaires sont inclus entre les cellules épithéliales, ou se trouvent par petits groupes accolés à la surface de l'épithélium.

L'épithélium des lacunes et culs-de-sac de Morgagni montre des différences essentielles. Dans les unes il est normal, dans d'autres il se compose d'une couche profonde de cellules cubiques de remplacement et d'une couche superficielle de cellules cylindriques, laquelle est relâchée, en voie de chute. Entre celles-ci et dans la lumière, quelques leucocytes.

D'autres lacunes et culs-de-sac, situés entre ceux-ci, montrent un épithélium plat absolument semblable à celui de sa surface libre ; d'autres encore ont leur lumière remplie complètement ou en partie de cellules plates, desquamées et de leucocytes peu abondants.

Le tissu conjonctif sous-épithélial est infiltré, tant au niveau de la surface libre qu'autour et entre les lacunes et les sinus de Morgagni.

Cette infiltration particulièrement abondante autour des lacunes se compose surtout de cellules mononucléaires, avec quelques cellules fusiformes et de très nombreux leucocytes polynucléaires. Les vaisseaux du tissu sous-épithélial sont dilatés, bourrés d'une énorme quantité de leucocytes polynucléaires. Les fibrilles de ce tissu sont partout épaissies et ondulées.

Les glandes, les glandes muqueuses de la surface comme les glandes de Littre, ont leurs accini intacts. Par contre, l'épithélium de leurs conduits excréteurs est presque entièrement formé d'épithélium pavimenteux stratifié, en desquamation active, souvent infiltré de très nombreux leucocytes polynucléaires. Dans la lumière de ces conduits se trouve par suite de nombreuses cellules plates desquamées, avec des leucocytes polynucléaires, tantôt plus, tantôt moins nombreux, souvent en groupes.

Le tissu péri-glandulaire montre les mêmes aspects que le tissu épithélial.

Partout, le tissu conjonctif à faisceaux fins et ondulés est bourré d'un infiltrat épais qui entoure les glandes et leurs conduits, et se compose pour la plus grande part de cellules rondes mononucléaires, avec moins de cellules fusiformes et de leucocytes polynucléaires. La quantité de leucocytes polynucléaires varie ; les glandes, dans les-

quelles l'épithélium et la lumière sont envahis par de nombreuses cellules de pus, présentent aussi de nombreux leucocytes dans l'infiltrat péri-glandulaire.

Le corps spongieux ne présente pas d'altérations. Il apparaît seulement d'une façon marquée, que ses mailles sont en tout ou en partie remplies de leucocytes polynucléaires serrés les uns contre les autres.

Les gonocoques ne se trouvent qu'en très petit nombre dans l'urèthre antérieur ; dans la portion pénienne surtout leur nombre est très petit. Il y en a déjà plus dans le bulbe, où chaque coupe en montre une ou plusieurs paires. Ils apparaissent avec leur aspect caractéristique ou diplocoques, presque exclusivement dans les cellules de pus, et sont les uns sur l'épithélium, les autres dans la lumière des lacunes et dans les conduits excréteurs des glandes de Littré. Quelques paires, se voient encore dans les cellules purulentes de l'infiltrat sous-épithélial.

VI. — *Portion prostatique et prostate.*

L'épithélium de la portion prostatique apparaît encore pour la plus grande partie comme un épithélium cylindrique serré, formé d'une rangée de cellules cubiques de remplacement et d'une rangée plus superficielle de cellules cylindriques plus basses. Entre les cellules ou reposant sur elles, quelques leucocytes polynucléaires.

Le tissu sous-épithélial montré dans toute la portion prostatique, surtout au niveau de verumontanum, une infiltration épaisse et profonde formée de nombreuses cellules mononucléaires, mais aussi de nombreux leucocytes polynucléaires, et qui continue comme une bande large dans la profondeur, sous l'épithélium de l'urèthre et du verumontanum, où elle est si serrée autour des canaux des glandes superficielles et les comprime tant, que la plupart sont à peine reconnaissables dans cette infiltration dense.

L'utricule ne montre aucune altération de son épithélium, mais une épaisse infiltration de cellules mononucléaires avec pas mal de leucocytes polynucléaires, infiltration qui se continue avec celle du tissu sous épithélial et en représente le prolongement.

Les glandes de la prostate sont en partie absolument normales. D'autres montrent les altérations déjà étudiées et décrites par nous (*Arch. f. Derm. u. Syph.*, 1893), prolifération et desquamation de l'épithélium (catarrhe desquamatif), lumière remplie par les cellules desquamées et par de nombreux leucocytes polynucléaires. Les glandes ainsi atteintes sont les unes entourées de tissu cellulaire normal, d'autres d'une infiltration périglandulaire comme celle de l'utricule ; d'autres glandes et acini, dont l'épithélium est intact, sont entourés d'une infiltration plus ou moins intense de cellules mononucléaires, avec des leucocytes tantôt plus, tantôt moins nombreux.

La cavité d'abcès à gauche et en arrière du sommet du verumontanum a une lumière irrégulièrement conformée en trèfle, rempli d'une masse finement granuleuse dans laquelle se reconnaissent de très nombreuses cellules de pus et des cellules épithéliales desquamées. La paroi de l'abcès est formée en dedans d'un épithélium cylindrique bas, ici soulevé et tombant par lambeaux dans la cavité, là serré et solidement adhérent au tissu sous-épithélial. Plus en dehors est une couche de tissu conjonctif, fortement infiltré de cellules mononucléaires et de leucocytes polynucléaires ; cette couche large d'infiltration dense cesse en dehors brusquement et sans transition.

Les gonocoques sont peu nombreux dans l'urèthre postérieure comme dans l'antérieur, sous formes de diplocoques dans les cellules purulentes de la surface et de l'infiltrat sous épithélial, et aussi très isolés dans le contenu de quelques glandes prostatiques qui présentent le catharrhe desquamatif et purulent.

Dans le petit abcès se présentent quelques rares gonocoques enchâssés dans les Leucocytes polynucléaires de l'infiltrat. Dans le contenu de l'abcès se voient aussi des gonocoques intra-cellulaires en petit nombre ; du reste le diagnostic dugonococque, tant dans le contenu de l'abcès que dans l'infiltrat, est rendu difficile par la présence de nombreuses petites et très petites granulations simulant souvent des diplocoques, se colorant par le bleu de méthylène, mais aussi par le Gram ; si difficiles que nous sommes obligés de nous résoudre à n'accepter et à ne donner dans notre travail la présence de gonocoques qu'là où nous avons eu sous les yeux des formes typiques endo-cellulaires ; ce qui, comme on l'a vu, a eulieu rarement, mais cependant a lieu sans aucun doute.

VII. — Vessie.

L'épithélium de la vessie est détaché jusque dans ses couches les plus profondes.

Le tissu même de la muqueuse est le siège d'une infiltration dont la densité diminue de la superficie vers la profondeur, très dense dans le voisinage de l'épithélium et formée de cellules mononucléaires et fusiformes et de leucocytes en grandes masses. Les capillaires sanguins du tissu cellulaire sous-épithélial sont très dilatés et remplis en beaucoup de points de très nombreux leucocytes polynucléaires. L'infiltration cellulaire de la muqueuse diminue assez brusquement dans la profondeur, pour cesser tout près de la couche musculaire.

On trouve des gonocoques, très isolés, dans les leucocytes polynucléaires des couches superficielles de l'infiltration ci-dessous décrite, près de l'épithélium.

OBSERVATION IX

Endocardite ulcéreuse blennorrhagique. Septicémie
d'origine blennorrhagique.

(W.-S. Tahyer et G. Blumer, *Arch. de méd. expér.*, 1^{er} nov. 1895,
t. VIII, n° 6, p. 74).

L. S..., veuve, âgée de 34 ans, est entrée à l'hôpital Johns Hopkins, le 25 avril 1895, se plaignant de faiblesse, de toux et de douleurs générales.

Antécédents héréditaires. — Le père est mort d'un coup de soleil, la mère est en vie et bien portante; elle est enfant unique. Son mari est mort de phtisie pulmonaire.

Antécédents personnels. — Dit qu'elle n'a pas eu de maladie

d'enfance. Ni chorée, ni pneumonie, ni paludisme, ni fièvre typhoïde. Les règles ont commencé à l'âge de 14 ans, ont toujours été régulières ; la malade a été mariée à 24 ans, a eu cinq enfants, deux fausses couches, a souffert de rhumatisme il y a trois mois. Les douleurs se montraient surtout aux doigts, aux poignets, aux genoux et aux épaules. Elles n'ont pas été aiguës disparaissant en un endroit pour se reproduire dans un autre. La malade affirme que les articulations n'ont point été enflées. A été alitée pendant dix jours, avec un peu de dyspnée; pas d'œdème aux pieds ou aux jambes.

État actuel. — La malade date sa maladie actuelle du commencement de son rhumatisme, il y trois mois. Depuis ce temps elle n'a jamais été forte. Il y a trois jours elle se trouvait très faible et fatiguée. A ce moment elle aperçut sur la lèvre inférieure quelques vésicules d'herpès; elle éprouva des douleurs vagues dans le dos et dans les membres; pas de diarrhée; pas d'épistaxis; elle a cessé de travailler il y a deux jours; des frissons se sont déclarés hier matin.

Le 25 avril, à son entrée, la malade est amaigrie; teint coloré, lèvres, membranes muqueuses un peu cyanotiques. pouls, 132, petit, régulier, respirations 30, température 102° F. Poumons, rien; le cœur bat dans les quatrième et cinquième espaces intercostaux. Les bruits sont le mieux perçus dans le quatrième espace en dedans du mamelon. Le premier bruit est clair, précédé d'un souffle présystolique et suivi d'un souffle systolique transmis dans l'aisselle. La matité du foie sur la ligne mamelonnaire, commence à la sixième côte. Le bord inférieur du foie est palpable à environ 3 centimètres au-dessous des cartillages costaux. La rate n'est pas palpable.

L'examen de l'abdomen est négatif; il n'y a pas de taches lenticulaires.

L'examen du sang au point de vue des parasites de la malaria

fut négatif ; il y avait de la leucocytose, 12,000 leucocytes par centimètre cube.

26 avril 1895. *Urine*. — Couleur ambrée, rougeâtre, acide, 1,015 : des traces d'albumine, pas de sucre ; dépôt blanc très abondant, avec quantité de pus, des cellules épithéliales ; pas de cylindres, pas de réaction d'Ehrlich.

À la visite du matin la note suivante a été prise par le Dr Thayer :

« La malade a passé une bonne nuit ; la fièvre a diminué ce matin. Le thorax est symétrique, l'angle costal petit. L'expansion des deux côtés est égale. L'auscultation et la percussion sont claires partout.

« *Cœur*. — Le point d'impulsion maxima du cœur est visible dans le cinquième espace, à peu près dans la ligne du mamelon, à 9 centimètres et demi de la ligne médiane ; l'impulsion est forte et précédée par un léger frémissement. La matité relative commence à la troisième côte, ne va pas au delà du bord gauche du sternum. Le premier bruit est accentué et précédé d'un léger souffle présystolique qui disparaît au-dessus de la quatrième côte ; il est suivi d'un souffle systolique qui se perd dans l'aisselle et n'est que faiblement entendu à la base du cœur ; le second bruit pulmonaire est accentué. Le pharynx, la luette et le voile du palais sont injectés de sang. La rate est palpable, sa matité commence à la huitième côte. »

Le 27. — L'urine est à peu près la même qu'au premier examen. Réaction d'Ehrlich.

Le 29. — La malade a eu des exacerbations de température journalières, se déclarant à intervalles irréguliers. Hier, il y en a eu deux ; l'une était accompagnée d'un frisson assez intense. Aujourd'hui, la peau est humide, les pupilles sont dilatées, le pouls rapide. Les battements du cœur sont irréguliers ; un frémissement présystolique se fait sentir au point où l'impulsion est la plus intense. Le souffle systolique est peut-être un peu

plus intense qu'au premier examen. Les deux reins sont faciles à palper.

30. — L'urine, après cathétérisme, est ambrée, rougeâtre, acide, 1,014, trace d'albumine ; dépôt blanc ; pas de cylindres, pas de réaction d'Ehrlich.

3 mai. — Ce matin, la peau est chaude ; le pouls 104, régulier. Le point d'impulsion maxima se trouve toujours dans le cinquième espace, très accentué et précédé d'un frémissement. Le souffle présystolique n'est pas si intense, mais le premier bruit est plus intense et suivi toujours par un léger souffle systolique. Le second bruit pulmonaire est accentué.

4. — La rate est très hypertrophiée, s'étendant à plus de 6 centimètres au-dessous du bord des côtes. Le cœur est très rapide ; les bruits toujours les mêmes. L'examen vaginal est négatif.

7. — Ce matin, la malade est calme, la peau est froide et humide, la chemise de nuit trempée ; pouls régulier, 116, de petit volume. Il y a une pulsation visible dans les quatrième et cinquième espaces, tout près du mamelon. La pointe du cœur bat dans le cinquième espace, 11 centimètres en dehors de la ligne médiane. Il y a un léger frémissement présystolique. La matité relative du cœur commence à la troisième côte et ne dépasse pas le bord gauche du sternum. Au point d'impulsion maxima, on entend toujours un léger murmure présystolique et un souffle systolique très fort qui se fait entendre dans l'aisselle. Le premier bruit est très fort. Le souffle présystolique est entendu seulement au point d'impulsion maxima ; il disparaît au fur et à mesure qu'on s'approche de la base. Le deuxième bruit pulmonaire est très accentué tandis que le deuxième bruit aortique est très faible. A la base du cœur, le souffle systolique n'est pas entendu, mais au niveau de la quatrième côte, il y a un léger frottement après le premier bruit, qui fait penser un peu à une

péricardite. Ceci est le mieux entendu au troisième espace gauche près du sternum.

8. — A l'examen du sang, il n'y avait pas de parasites du paludisme ; leucocytes, 17,500 par centimètre.

9. — Urine ambrée, acide, 1,008, trace d'albumine ; l'examen microscopique montre du pus et des cellules épithéliales.

11. — La malade a beaucoup maigri ; elle est très pâle, la langue est blanchâtre. La température était plus basse hier qu'elle n'a été depuis plusieurs jours ; une fois seulement a-t-elle atteint 102° F. La peau ce matin est très chaude et très sèche. Pouvons : l'auscultation en avant et aux aisselles est normale, en arrière à la base on peut entendre quelques râles humides.

Cœur. — La pointe se trouve 13 centimètres en dehors de la ligne médiane. La matité relative s'étend jusqu'au bord droit du sternum. Le premier bruit est très accentué. Le souffle systolique est court et à peine entendu dans l'aisselle, tandis que le murmure présystolique est bien marqué ; mais il disparaît en dedans du mamelon et au-dessus de la quatrième côte. Le deuxième bruit pulmonaire est très accentué. Le premier bruit paraît être dédoublé au niveau de la partie médiane du sternum. L'action du cœur est très rapide.

Le 7 du mois, la malade a commencé à souffrir d'une diarrhée qui devint de plus en plus noire ; les gardes-robes étaient très liquides, verdâtres. Au microscope, on n'y a trouvé qu'un débris granuleux, des cristaux de phosphates, un grand nombre de bactéries. La fièvre et la diarrhée continuaient et la malade s'affaiblit de plus en plus.

14 mai 1895. — La malade est très amaigrie, sans forces. Le pouls aujourd'hui, au moment de la visite, est faible, tension très basse. Les bruits du cœur toujours les mêmes.

15. — Aujourd'hui on a compté le sang.

Globules rouges	1 840 000
Globules blancs.	14 000
Hémoglobine.	22 p. 100

Le 1^{er}, lamelles séchées, colorées d'après la méthode d'Ehrlich, montrent une poïkilocytose modérée, une différence marquée en grandeur des globules rouges individuels, très peu de globules rouges à noyaux (un seulement était vu), une leucocytose marquée. Une numération différentielle de cinq cents leucocytes a montré :

Leucocytes monocléaires petits . .	2,8	p. 100
— — — grands .	2,4	—
— moyen	0,4	—
— polynucléaires	94,2	—
— éosinophiles	0,2	—
	100	p. 100

L'urine (par cathétérisme) est claire, de couleur normale, acide.

Au microscope, un nombre assez grand de cellules de pus ; quelques cylindres avec des cellules ; pas de bacilles de Koch ; traces d'albuminurie, un dépôt blanc très abondant (Légère réaction d'Ehrlich.)

16. — Ce matin la malade est très faible. La diarrhée devient de plus en plus forte. Sur le corps et les extrémités on peut voir quelques petites taches hémorrhagiques. Le pouls aujourd'hui est doublé. *Cœur* : la pointe bat dans le quatrième espace à 15 centimètres de la ligne médiane. La matité relative commence au deuxième espace et dépasse de quelques centimètres le bord droit du sternum ; à gauche elle s'étend obliquement en bas et en dehors jusqu'au point d'impulsion maxima. Les battements du cœur, qui étaient d'abord régulièrement dédoublés, deviennent pendant l'examen très rapides et irréguliers.

A la pointe le premier bruit est fort et dur ; il est suivi d'un murmure systolique qu'on peut entendre dans l'aisselle. Dans les quatrième et cinquième espaces, juste en dedans de la ligne mamelonnaire, un frémissement se fait sentir et un murmure présystolique se fait entendre. Le deuxième ton pulmonaire est accusé ; le deuxième aortique est faible. A l'auscultation en avant on peut entendre de nombreux râles humides au côté droit, en arrière la respiration est normale.

L'urine, par cathétérisme, couleur foncée, acide, 1,011, une trace marquée d'albumine, pas de réaction d'Ehrlich ; à l'aide du microscope, beaucoup de pus, pas de cylindres, quelques globules rouges.

La malade perdit rapidement ses forces et mourut environ une heure et demie après la dernière note, à 11 h. 20 du matin.

L'autopsie fut faite par M. le Dr Flexner deux heures et demie après le décès.

Diagnostic anatomique. — Endocardite ulcéreuse aiguë blennorrhagique ; infection générale due au gonocoque : tumeur subaiguë de la rate ; infarctus de la rate ; infarctus des poumons ; gommes aux poumons ; néphrite subaiguë ; congestion des viscères ; gonocoques dans le vagin de l'utérus.

Longueur du corps 163 centimètres ; bien nourri ; encore chaud ; pas de rigidité cadavérique ; légère décoloration des extrémités ; petites taches hémorragiques de la peau du corps et des cuisses. La graisse existe en petite quantité ; les muscles de couleur rouge foncée. *Péritoine* : pas d'excès de liquide ; les deux feuillets sont normaux. *Péricarde* : dans la cavité il y avait environ 300 centimètres cubes de liquide, de couleur citrine ; les deux feuillets polis, à l'exception des deux endroits fibreux au-dessus de l'oreillette droite.

Cœur. — Toutes les cavités du cœur, mais surtout l'oreillette

droite, sont distendues et contiennent du sang liquide. L'endocarde du cœur droit est poli; la valvule du triscupide est un peu épaissie le long de son bord libre, mais elle n'est pas raccourcie. Les valvules sigmoïdes apparaissent normales. Sur la valvule mitrale, surtout sur le segment aortique, existent des thrombus. Sur la face supérieure de cette valvule, — la face inférieure étant toute lisse, — se trouvent des granulations rouges, et sur le segment aortique une masse pédiculée; cette masse fait hernie dans l'oreillette; sa grandeur est de 3 centimètres. Les végétations sont pour la plupart faciles à enlever; quelques-unes sont cependant plus résistantes. Là où elles furent enlevées la surface de la valvule apparaît comme rongée. La perte actuelle de substance était assez grande pour causer une dépression distincte. Le thrombus est de couleur rose et grise et d'une consistance différente par endroits. Quoique assez mou à l'intérieur il n'a pas subi un ramollissement puriforme. La surface est granuleuse. Il était solidement attaché à la valvule qui au point d'attache parut plus épaisse. Le muscle cardiaque est pâle, plus mou qu'à l'état normal et un peu marbré. Les artères coronaires sont friables. Le cœur pèse 350 grammes. Dimensions : longueur du ventricule gauche, 8 centimètres; longueur du ventricule droit, 8 centimètres; épaisseur du ventricule gauche, 13 millimètres; du ventricule droit, 4 millimètres. L'aorte au-dessus des valvules est de 65 millimètres. Le foramen ovale admet le bout du petit doigt.

Poumons. — Il y a de vieilles adhérences au-dessus du sommet. A la coupe les poumons ont une couleur un peu rosée; la consistance est assez ferme. Au lobe gauche inférieur il y a un infarctus hémorrhagique qui mesure 15 centimètres de diamètre. Plusieurs foyers broncho-pneumoniques s'y trouvent également. Dans la partie inférieure du lobe se trouve aussi une masse grisâtre, homogène et assez ferme, de 15 millimètres en

diamètre, bien circonscrite et enfoncée dans le tissu pulmonaire.

Rate. — Poids 780 grammes · dimensions $2,3 \times 13 \times 8$ centimètres ; la surface, à l'exception de quelques flocons fibrineux à l'extrémité supérieure, est polie. A la face externe se trouve un infarctus de 25 millimètres de diamètre sur laquelle on remarque de la fibrine. La rate est assez consistante ; la pulpe abondante ; les corps de Malpighi saillants.

Reins. — Poids des deux reins, 380 grammes ; la capsule un peu adhérente ; la surface un peu congestionnée, on y voit des taches ecchymotiques. La substance corticale est pâle. Les glomérules sont difficiles à voir. Quelques-hémorrhagies se trouvent dans la muqueuse du bassinet.

Foie. — Poids 2,030 grammes ; un peu hypertrophié.

L'estomac, intestins, vessie, rectum, pancréas, capsules, surrénales ne montrent rien de particulier. Le *cerveau* n'a pas été examiné. L'*utérus* n'est pas augmenté de volume ; la membrane muqueuse est polie et couverte d'un léger exsudat opaque. Le *vagin* est couvert d'un exsudat opaque léger.

Coupes après congélation. — Le muscle cardiaque montre une dégénération graisseuse assez étendue. *Rein* : Gonflement marqué de l'épithélium des tubuli contorti ; les glomérules contiennent de la graisse en petites gouttes ; pas de graisse dans l'épithélium des tubuli. Il y a des petits foyers de cellules rondes dans l'écorce au voisinage des glomérules. *Foie* : Une congestion modérée.

L'examen microscopique des préparations après durcissement donne les résultats suivants : aux valvules on y constate une endocardite subaiguë. Le processus consiste en l'infiltration de la substance valvulaire par des cellules différentes les unes des autres. Ces foyers sont plus aigus à la surface des valvules et le deviennent moins au fur et à mesure qu'on pénètre dans le

parenchyme valvulaire. A la surface, là où le processus est le plus aigu, les tissus sont infiltrés de leucocytes polynucléaires et de quelques petites cellules rondes. Ces leucocytes sont généralement en petits groupes, leurs noyaux sont souvent entiers, mais quelquefois fort fragmentés; ces fragments de noyaux ne sont pas faciles à colorer, et le tissu qu'on voit entre eux est d'un caractère granuleux et semblable à de la fibrine. Dès la base de ces foyers aigus, les leucocytes deviennent de moins en moins nombreux et sont remplacés par des cellules rondes et en fuseau, et plus profondément par des cellules en fuseau seulement, de sorte qu'à la base de la valvule il y a un tissu conjonctif bien formé, mais cellulaire. Au niveau des foyers inflammatoires, on peut voir de grandes cellules remplies de petites granulations qui se colorent vivement. Au premier abord on pourrait les considérer comme des cellules contenant des bactéries, mais ce sont évidemment des *Mastzellen*. La surface de la valvule est recouverte d'un caillot sanguin dans lequel on trouve encore des globules rouges; il y a évidemment une augmentation du nombre des éléments nucléaires polymorphes dans le sang qui forme ce caillot. Coiffant ce caillot dans maints endroits se trouve une couche de substance finement granuleuse qui rappelle l'apparence des hémotoblastes qu'on voit parfois dans les thrombus. Ce tissu se colore bien avec l'éosine, et aussi par les couleurs d'aniline employées pour la coloration des bactéries. Dans toutes les coupes de tissu inflammatoire on trouve des diplocoques en petit nombre, en moindre quantité qu'on ne pourrait le penser d'après l'apparence des préparations faites sur lamelles de verre; leur petit nombre est évidemment dû à ce qu'ils se décolorent si facilement. Ces diplocoques sont parfois ovales et paraissent disposés bout à bout, quoiqu'on les voie souvent côte à côte, en forme de biscuit. Les diplocoques existent au

niveau des foyers les plus aigus et où les noyaux sont fragmentés. Parfois les organismes sont en dehors des cellules; parfois en dedans des leucocytes polynucléaires. On a constaté un très petit nombre de diplocoques dans le caillot qui se trouvait à la surface des valvules; ces diplocoques paraissent libres dans le sang et non inclus dans les leucocytes.

Poumons. — Les poumons montrent une pneumonie chronique interstitielle. La plèvre est épaissie et dans quelques endroits on voit des bandes de tissu conjonctif qui s'étendent de la plèvre jusque dans la profondeur des poumons. Les alvéoles sont partout épaissies soit par congestion, soit par néoformation de tissu conjonctif dans leurs parois. Quelques alvéoles sont dilatés et vides; quelques-unes contiennent un exsudat composé d'une substance granuleuse, des cellules épithéliales pavimenteuses, des leucocytes polymorphonucléaires et quelques grandes cellules contiennent un pigment très prononcé (*Staubzellen*). Les vaisseaux sanguins des poumons contiennent une quantité assez considérable de sang, et il existe un thrombus non oblitérant dans une des grosses branches de l'artère pulmonaire. Ça et là dans le parenchyme pulmonaire on constate une néoformation épithéliale atypique. Les bronches paraissent normales; il n'y a pas d'exsudat. Le nodule qu'on a trouvé au lobule inférieur du poumon droit se compose de trois couches: la première en dehors formée de tissu fibreux formant une espèce de capsule; une seconde contenant des cellules épithélioïdes longues et quelques cellules rondes; une troisième couche centrale qui est nécrosée et qui contient les fragments de plusieurs noyaux; dans la zone extérieure de cette couche on trouve des cellules géantes, aussi bien que dans la zone adjacente, qui rappelle la première en tous points. Ces foyers sont, sans doute, des gommès.

Rate. — La rate contient beaucoup plus de sang que d'ordi-

naire, les globules étant bien conservés, et c'est au sang, d'une part, qu'on peut attribuer l'augmentation du volume de la rate. Les leucocytes polynucléaires sont beaucoup plus nombreux dans le sang que d'ordinaire, il y a aussi une augmentation du nombre des petites cellules rondes de la pulpe.

Les corpuscules de Malpighi sont les plus altérés ; ils sont augmentés de volume à cause de l'augmentation du nombre des petites cellules rondes qui les composent. Une lésion moins définie (dans une coupe on a trouvé au moins six) est constituée par un petit amas de cellules dans le tissu même du corpuscule de Malpighi. Ces cellules diffèrent de celles de la rate normale en ce qu'elles sont plus grandes et qu'elles ont une forme plus épithélioïde. Elles composent la plus grande partie de ces foyers ; elles sont plusieurs fois plus grandes que les cellules lymphoïdes. Elles contiennent un noyau vésiculaire et généralement ovale. Elles sont pourvues d'une grande quantité de protoplasma. On y trouve aussi un grand nombre de leucocytes et quelques fragments de noyaux. Au point de vue de leur grandeur, mais non de leur structure, ces lésions rappellent des tubercules miliaires. Au point de vue de leur structure, elles rappellent les lésions diphtériques décrites par Oertel. Dans ces foyers se trouvent quelques cellules assez grandes, contenant beaucoup de protoplasma et de grands noyaux bourgeonnants rappelant les noyaux de cellules et de la moëlle osseuse. Le foyer en forme d'un cône, qu'on a vu microscopiquement dans la rate, présente deux couches : une externe qui est composée presque entièrement de globules rouges ; et une interne, où, en outre des globules, existe une quantité considérable de tissu nécrotique. Les artères dans le voisinage de cet infarctus paraissent être normales ; cependant deux ou trois des acini contiennent des thrombus de formation récente. Dans un endroit situé près de cet infarctus se trouve un foyer consti-

tué par du tissu splénique en état de nécrose et contenant quelques noyaux fragmentés et quelques noyaux fragmentés et quelques leucocytes polynucléaires.

Reins. — Les reins montrent une néphrite chronique interstitielle et des signes d'inflammation récente au niveau des glomérules. La substance corticale est diminuée d'épaisseur et dans quelques endroits manque entièrement, de sorte qu'ici les glomérules se trouvent immédiatement au-dessous de la surface. On y voit çà et là du tissu conjonctif, ayant parfois une forme pyramidale, la base se dirigeant vers la surface et le sommet plongeant dans le tissu même du rein. Le tissu conjonctif se trouve surtout autour des glomérules, empiétant sur la capsule de Bowman et les tissus adjacents. Ce tissu conjonctif est surtout fibreux, mais dans les parties les plus profondes de la substance corticale, et n'ayant rien à faire avec les glomérules, on remarque des cellules rondes du type lymphoïde. En outre, on voit que le tissu conjonctif intra-tubulaire est augmenté de volume. Les glomérules paraissent contenir plus de cellules qu'à l'état normal ; il y a des amas de cellules dans les capillaires, dont quelques-uns sont entièrement remplis de cellules. Ces cellules sont de deux variétés : a) cellules ovales d'un type épithélioïde, contenant des grands noyaux vésiculaires et une quantité assez considérable de protoplasma ; b) des leucocytes polynucléaires. Dans quelques endroits les leucocytes polynucléaires sont sortis des capillaires et sont visibles près de la capsule et dans les tubuli même assez éloignés des glomérules. L'épithélium des tubes est ici et là gonflé et d'un aspect granuleux, les bords libres des cellules dentelés, tandis que la lumière des tubuli contient une assez grande quantité d'une substance finement granuleuse. Quelques cylindres hyalins existent dans la substance médullaire. On n'a pas pu constater de gonocoques dans aucun de ces organes.

Examen bactériologique. — L'examen des lamelles faites des végétations de la valvule mitrale a montré un nombre considérable de leucocytes polynucléaires et quelques-uns grands et petits, mononucléaires, aussi bien qu'une quantité d'une substance finement granuleuse. Entre les éléments cellulaires, il y a un grand nombre de bactéries, composées de petits diplocoques ovales, se trouvant côte à côte, ayant souvent la forme de biscuit, les côtés étant concaves. Parfois il existe des pseudo-chainettes de trois ou quatre éléments et rarement ces organismes sont groupés par quatre. Les leucocytes polynucléaires, presque sans exception, contiennent des diplocoques. Il se peut qu'on ne trouve que deux ou trois diplocoques dans le protoplasma, ou la cellule tout entière peut être remplie d'une masse de ces diplocoques. Dans un bon nombre de cas on a observé que non seulement le protoplasma, mais le noyau est envahi par ces diplocoques, et l'on peut voir plusieurs paires de microcoques dans le noyau entourés d'une couche de protoplasma non colorée. Il n'y avait pas de bactéries dans les leucocytes mononucléaires grands ou petits. Ces microcoques avaient les caractères morphologiques des gonocoques.

Les lamelles colorées de violet de gentiane (qui colorait facilement les microcoques) puis traitées par la solution de Lugol et l'alcool (méthode de Gram) se sont décolorées complètement; pas un micro-organisme n'a retenu la couleur.

L'examen de lamelles enduites de mucus vaginal et utérin montra les mêmes diplocoques qui se décolorent quand ils sont traités par la méthode de Gram. Les lamelles faites avec l'infarctus de la rate ne donnèrent aucun résultat.

Cultures. Pendant la vie, 4 mai 1895, — Les cultures prises du sang furent faites d'après la méthode de Sitzmann. Le sang fut pris de la veine médiane basilique avec une seringue qu'on avait fait bouillir pendant vingt minutes. Le bras avait été bien

lavé auparavant à l'eau et au savon et enveloppé d'une compresse au sublimé à 1 p. 1000. Environ 2 centimètres cube de sang furent mêlés avec de l'agar-agar. Il n'y eut aucun développement.

7. — D'autres tentatives de culture furent faites de la même manière ; le mélange sur les plaques contenait au moins un tiers de sang.

Après quarante-huit heures à l'éluve, on pouvait voir des petites colonies blanches de la grosseur d'une pointe d'épingle. L'examen de ces colonies montra de petits diplocoques ovales, parfois couchés côte à côte, en forme de biscuit. On réensemença sur agar-agar, gélatine, pommes de terre, bouillon et tournesol, lait. Aucun développement.

12. — Des cultures furent faites d'après la même méthode avec le même résultat. On obtint une culture pure du même microcoque. Des colonies pareilles furent trouvées sur les plaques, avec les mêmes résultats négatifs dans les tentatives de réensemencement.

A l'autopsie. — Des cultures sur l'agar-agar et le sérum de sang de bœuf, faites avec le sang du cœur, les valvules, le foie, la rate, les poumons, les reins, furent entièrement négatives ; une très-petite quantité de sang futensemencée. Le laboratoire était à cette époque dépourvu des milieux nécessaires au développement du gonocoque.

La ressemblance extraordinaire des organismes trouvés dans les végétations sur la valvule mitrale, avec le gonocoque, et sa réaction caractéristique avec les matières colorantes, corrobore les résultats négatifs obtenus en essayant de transplanter les colonies obtenues pendant la vie. En examinant encore ces cultures, les colonies furent trouvées composées d'organismes ressemblant tout à fait à ceux trouvés dans le thrombus sur la valvule. Ils montrèrent les mêmes réactions colorantes, se dé-

colorant immédiatement par la méthode de Gram. Si l'on considère la quantité considérable de sang employé, on peut facilement se dire que le milieu n'était pas essentiellement différent de celui recommandé par Wertheim. Les développements sur milieu furent abondants, tandis que des transplantations sur des milieux ordinaires demeurèrent sans résultats.

Le 17, les transplantations furent répétées sur du sérum et de l'urine de l'homme, sur du sérum de bœuf, sur l'agar-agar et l'urine, l'extrait de fœtus (Flexner) et agar-agar, mais les organismes ne se développèrent pas. Ces milieuxensemencés avec des gonocoques avaient réussi. La conclusion est que le sixième jour les organismes étaient morts.

Expériences sur les animaux. — Une souris fut inoculée à la base de la queue avec un morceau de thrombus de la grandeur d'un grain de chènevis ; le résultat fut négatif.

Ces résultats justifient, nous le croyons, l'hypothèse que l'organisme isolé en culture pure dans le courant sanguin et sur les valvules affectées était bien le gonocoque de Neisser.

a). Sa forme et sa disposition étaient caractéristiques.

b). Quoique parfois libres, les microbes furent souvent trouvés accumulés dans le protoplasma des leucocytes du thrombus sur la valvule.

c). Ce microorganisme ne put se développer sur les milieux ordinaires.

d). Il se développa facilement sur un mélange de sang humain et d'agar-agar (un tiers de sang).

e). Il se décolorait par le Gram. Nous n'avons point de données sur la porte d'entrée du virus. Mais, l'examen microscopique du vagin et de l'intérieur de l'utérus ayant montré des diplocoques pareils, se décolorant par la méthode de Gram, il y a peu de doute que l'infection n'ait eu lieu par les voies ordinaires.

OBSERVATION X

Dauber et Borst (*Deutschés Archiv. für Klin. Med.*, 1895, t. LVI, fasc. 3 et 4).

Endocardite maligne au cours d'une blennorrhagie. Ils trouvèrent dans les valvules des cocci et diplocoques décolorés par le Gram.

Toutes les cultures restèrent stériles, sauf une faite sur agar sérum de Kral, où se développa une colonie paviliforme, brun jaunâtre, transparente, à bord net, mais sans prolongements au pourtour, ni cultures filles.

OBSERVATION XI

Endocardite à gonocoques.

Michaelis. *Zeitschrift. f. klinische Medicin.*, mars 1896 (Résumée d'après la *Médecine moderne*).

Il s'agissait d'un malade de 25 ans, bien constitué, n'ayant jamais eu de rhumatisme aigu ou une affection suppurative ou septique quelconque, et qui a pris la blennorrhagie trois semaines avant son entrée à l'hôpital. Chez ce malade s'est développé une affection cardiaque présentant tous les symptômes d'une endocardite infectieuse grave. Ce n'était cependant pas cette dernière affection qui a forcé le malade d'entrer à

l'hôpital, mais les douleurs articulaires aux deux mains survenues depuis deux jours et qui empêchaient tout travail.

A l'examen on constata en effet, la rougeur et le gonflement des articulations des doigts. Pas d'albumine dans les urines, température du soir 39°. Quatre jours après l'entrée du malade, la température qui était le matin à 36°,5, s'éleva le soir à 40,4. Le pouls est devenu dur. Aux foyers orificiels du cœur, surtout au foyer d'auscultation de l'orifice aortique, on percevait un bruit râpeux systolique. Le ton diastolique a aussi perdu sa pureté.

Dans l'écoulement urétral, on trouvait des gonocoques intracellulaires. Six jours après la fièvre est tombée, les souffles au cœur sont devenus moins nets, les douleurs articulaires ont disparu. Mais le lendemain le pouls est redevenu dur et a monté à 140 par minute, les souffles cardiaques sont devenus de nouveau plus intenses. La température reste normale. Le malade était pâle, légèrement cyanosé; il se plaignait d'oppression, de sueurs profuses; mais l'état général était encore assez satisfaisant quand il fut pris brusquement de dyspnée violente avec angoisse, agitation; le pouls devint faible et très accéléré, la cyanose très prononcée et le malade succomba avec tous les symptômes d'insuffisance cardiaque.

A l'autopsie, on trouva une endocardite ulcéreuse aux valvules aortiques. Aux valves droite et gauche se trouvaient des masses verruqueuses du volume d'une noisette, au-dessous desquelles se voyait la rupture d'un anévrisme valvulaire. Les cavités pleurales et péricardiques renfermaient un liquide séreux. Enfin, il y avait une cystite purulente.

L'examen microscopique des végétations valvulaires démontra la présence de nombreux gonocoques. Les caractères de ces micro-organismes sont démontrés par la forme des diplocoques, leur position à l'intérieur des cellules, leur décoloration

par la méthode de Gram, leur manière de se comporter vis-à-vis de l'action de l'alcool. L'ensemencement des dépôts valvulaires et du pus urétral et cystique a donné des résultats négatifs. Tous ces caractères prouvent bien qu'on avait affaire à une endocardite à gonocoques.

Les résultats des cultures étaient négatifs parce que les gonocoques sont très sensibles aux variations de la température, et les micro-organismes ayant séjourné pendant 24 heures dans le cadavre ont perdu leurs propriétés vitales. Mais pour être sûr qu'on a affaire à des gonocoques on n'a pas besoin de cultures. Les résultats négatifs obtenus par l'ensemencement sur différents milieux nutritifs, joints aux autres propriétés caractéristiques des gonocoques, assurent le diagnostic.

OBSERVATION XII (inédite).

Par M. Thirollox et Carageorgiadès.

Louis G..., ébéniste, âgé de 27 ans, entre le 2 septembre 1896 à l'hôpital Saint-Antoine, salle Marjolin, lit n° 5.

Antécédents héréditaires. — Père mort à l'âge de 52 ans, de pneumonie. Mère 48 ans, en excellente santé.

Antécédents personnels. — Rougeole à 5 ans, syphilis à 22 ans (chancre, plaques muqueuses, alopecie). En 1889, première blennorrhagie qui dure six semaines, sans complication. En 1892, pleurésie droite avec épanchement qui nécessite deux thoracentèses.

Depuis l'âge de 18 ans, n'a cessé de faire des excès de boisson (absinthe, amer picon, vin), cauchemars effrayants, pituites matutinales, crampes dans les mollets pendant la nuit.

Quoique bien guéri, en apparence, de sa pleurésie, car ses forces, son embonpoint, reviennent à son état antérieur, G... remarque qu'à dater de fin 1892, il tousse chaque hiver, maigrit, perd ses forces et est fréquemment obligé d'arrêter son travail pendant quelques jours. La semaine avant de venir à l'hôpital (voir le 20 juillet), nouvelle blennorrhagie, qui, après une fièvre aiguë, est en pleine régression. La pression du gland met toutefois encore facilement en évidence l'existence d'une goutte de pus.

G... n'est pas venu à l'hôpital pour cette dernière affection, mais pour une tuberculose pulmonaire arrivée à la période cavitaire avec deux sommets pulmonaires.

La température est haute, rémittente (48° le soir, 37° et 38° le matin); moins abondantes, dyspnée prononcée, douleurs précordiales. On constate l'existence d'un trouble systolique et diastolique à l'orifice aortique, pas de frottement péricardique, pouls fréquent (120), bondissant. Le foie et la rate sont hypertrophiés; les urines sont rares, albumineuses.

Malgré l'administration d'acide salicylique, de benzo-naphthol, la fièvre reste haute avec accès intermittents le soir et le malade succombe dans le marasme le 23 septembre 1893. Dans les derniers jours, état typhoïde avec expectoration sanglante.

A l'autopsie, on constate l'existence d'une tuberculose cavitaire des deux sommets pulmonaires (cavernes de faibles dimensions et non en rapport avec l'état fébrile, si grave, observé pendant la vie). Le péricarde contient un peu de sérosité claire. Le cœur est dilaté, flasque, grisâtre. Les valves de la mitrale sont souples, suffisantes, brillantes, non altérées.

Les valves aortiques sont, au contraire, épaissies, ternes; elles présentent sur leur face ventriculaire de petites végétations irrégulières, buticulaires, dentelées, recouvertes de parcelles de fibrine. Entre elles se voient deux petites ulcérations

cratériformes qui n'intéressent pas la totalité des valves. Le tricuspidé est normal. Les oreillettes sont remplies de caillots cruoriques.

Encéphale, tube digestif, pancréas normaux. Reins volumineux, présentant une substance corticale épaissie.

La vessie offre une muqueuse congestionnée, et toute la surface interne de l'urèthre est couverte de mûco-pus. Pas de tuberculose urinaire et génitale.

L'examen lamellaire du produit de râclage des ulcérations et des végétations de l'endocarde, coloré au bleu de méthylène, montre des diplocoques en grains de café, les uns libres, les autres inclus dans les leucocytes. Pas de chaînettes, pas de réunion ou amas staphylococciques. Décoloration par le Gram. La mise en cultures, les végétations endocardiques (aérobies et anaérobies sur bouillon, agar avec sérum) a été négative. Quelques tubes ont donné des bacilles fétides, mais pas de coques (strepto et staphylocoques).

Le mucopus de l'urèthre offrait les mêmes micro-organismes et diplocoques, décolorés par le Gram. Les coupes des végétations endocardiques ont montré sur quelques rares préparations les mêmes amas microbiens, décolorés par le Gram, pas de bacilles de la tuberculose dans les végétations et le pus uréthral.





CONCLUSIONS

1° La blennorrhagie, maladie infectieuse spécifique, causée par le gonocoque de Neisser, donne lieu non-seulement à des manifestations locales multiples, dont l'uréthrite est la plus fréquente, mais encore par transport par la voie sanguine à des foyers éloignés de son point d'entrée.

Parmi les nombreuses séreuses sur lesquelles le gonocoque peut se fixer, une des plus fréquemment atteintes est l'endocardite. Le muscle cardiaque n'est atteint que secondairement à la prise de l'une ou l'autre de ses enveloppes séreuses.

2° L'endocardite blennorrhagique ne relève que du gonocoque : il faut donc distraire de son étude toutes les observations dans lesquelles l'endocardite est due à une infection secondaire. Il ne doit donc être considéré comme blennorrhagique que l'endocardite qui renferme dans ses produits anatomiques le gonocoque caractérisé par l'examen microscopique, les cultures et l'inoculation.

3° L'endocardite blennorrhagique affecte au point de vue clinique trois types : passager avec retour à la normale, aigu ou subaigu avec reliquat de lésion valvulaire, ulcéreux, septicémique ou hémorrhagique.

Cette dernière variété est la plus rare. La plus grande partie des faits publiés avant la connaissance des caractères du gonocoque ne peuvent être utilisés pour assurer son existence anatomo-clinique ; ils relèvent, par le plus grand nombre, d'une infection pyémique. La constatation du gonocoque au niveau des valvules altérées rend incontestable désormais l'existence de l'endocardite gonococcique (Leyden, Councilmann, Thayer et Blumer, Michaelis).

4° L'endocardite, comme la phlébite et les arthropathies, est due à une infection sanguine : les arthropathies blennorrhagiques ne sont donc nullement l'intermédiaire obligé entre la localisation primitive du gonocoque et la complication cardiaque. Les deux manifestations constituent des phénomènes connexes d'une même infection, mais l'une ne dépend nullement de l'autre. Toutefois il est bon de reconnaître que dans les deux tiers des cas, il y a coexistence de deux complications.

5° La blennorrhagie, comme la plupart des maladies infectieuses, a tendance à frapper le cœur inférieurisé par une première atteinte d'endocardite ; bon nombre de faits prouvent aussi qu'elle peut atteindre et désorganiser l'endocarde indemne de toute tare.

Vu : le Président de la thèse,
LABOULBÈNE

Vu : le Doyen,

BROUARDEL

Vu et permis d'imprimer :
Le Vice-Recteur de l'Académie de Paris,
GRÉARD



INDEX BIBLIOGRAPHIQUE

- ARNOZAN et CHEMINADE. — Le poulx et le cœur des blennorrhagiques. Journal de médecine de Bordeaux, 4 août 1890.
- BARRUOL. — Étude clinique sur la complication cardiaque de la blennorrhagie, n° 113 Th. d. Paris, 1896.
- BRANDES. — Archiv. gén. de med., sept. 1854, p. 259.
- DAUBER et BORST. — Maligne. Endoc, im. Auschloiz au Gonorrhse. Deutsches Archiv. f. Klin. Medizin, 1895. t. LVI fasc 3 et 4.
- DÉLACROIX. — Contribution à l'étude des endocardites gonococques th. de Paris 1894. n° 502
- FINGER, Ghon et Schlogenhauer, Ein weiterer, Beitrag Zur Biologie des Gonococcus med. und pathologischen Anatomie des gonorrhischen Process (ueber, Endocarditis, Arthristis, Prostatitis follicularis gonorrhoea). Archiv. für Dermat und. Syphilis, 1895. T. XXXIII. p. 141 et 323.
- GOLZ. — Ulceryse endocarditis des Klappen d. Pulmonalastérien bei gonorrh. Arthr. Diss. inaug. Berlin 1893.
- HERVIEUX. — Gaz. med. de Paris, janv. 1858.
- LEYDEN. — Ueber endocard. gonorrhoeica Deutsche med. Woch 21 sept. 1893, t. XIX, n° 38, p. 909.
- LEYDEN. — Endocardite blennorrhagique maligne. Berliner Klinische Wochenschrift. 1^{er} Janvier 1894.

- LOUPLET. — Blennorrhagie, maladie générale Th. Paris 1892-1893.
- LYON. — Essai sur la nature des endocardites infectieuses. p. 92 Th. de Paris 1890.
- MAC DONNEL. — Complications cardiaques dans le rhumatisme blennorrhagique. American Journal of medical Sciences, janvier 1891.
- MICHAELIS. — Zur endoc. gonorrh. Deutsche med. Woch. 1893, 45, p. 1123.
- MICHAELIS. — End. Gonorrh. Seitschrift f. Klin, med. Mars 1896.
- PATOIR. — Infection blennorrhagique, ses accidents généraux, ses manifestations à distance. Th. Lille 1895.
- RAILTON. — Blennorrhagie, rhumatisme articulaire, endocardite. Bristish medical journal, p. 1162, juin 1884.
- PRÉVOST. — Des déterminations cardiaques de la blennorrhagie Archives méd. belges, janvier 1895.
- RICHARDIÈRE. — Endocardite blennorrhagique. Médecine moderne, 24 janvier 1894 t. V. n° 7 p. 29.
- SÉE. — Le Gonocoque. Thèse de Paris, 1896.
- THAZER et GEORGE BLUMER. End. ulcéreuse blenn. septicémie d'origine blennorrhagique. Archiv. med. expérimentale 1^{er} nov. 1885 t. XII, n° 6 p. 701.
- THOMAS. — Endocardite et embolie cérébrale dans le cours d'un rhumatisme blennorrhagique. Med. News, 17 déc. 1892.
- TIXIER. — Th. Paris 1866.
- WILMS. — Zur Endoc. gonorrhœica. Münch. med. Wochenschrift 1893. n° 40. p. 455.
- VAN DER VELDEN. — Deux cas d'endocardite blennorrhagique. Munchener medic. Wochenschrift, p. 193, 1887.





